Lehrstuhl für Experimentelle Zahnheilkunde

(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)

an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten

der Universität Würzburg

(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

ÜBER DEN MIKROBIELLEN ABBAU VON ZUCKERAUSTAUSCHSTOFFEN DURCH DIE SPEICHELMISCHFLORA

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Meixner

aus Weinsfeld

Würzburg, den 14. Juli 1980

Lehrstuhl für Experimentelle Zahnheilkunde

(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)

an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten

der Universität Würzburg

(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

ÜBER DEN MIKROBIELLEN ABBAU VON ZUCKERAUSTAUSCHSTOFFEN DURCH DIE SPEICHELMISCHFLORA

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Meixner

aus Weinsfeld

Würzburg, den 14. Juli 1980

Referent:	Prof. Dr. F. Gehring
Korreferent:	Prof. Dr. R. Naujoks
Dekan:	Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 9.12.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

MEINER

LIEBEN FRAU

H i l d e g a r d

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0051

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

1. EINLEITUNG

1.1. Problematik der Zahnkaries als Massenerkrankung 1
1.2. Kariesprophylaxe unter besonderer Berücksichtigung der Zuckeraustauschstoffe 3

2. ALLGEMEINER TEIL 4

2.1. Vorkommen, chemische Eigenschaften und Stoffwechsel der verwendeten Kohlenhydrate 4
2.1.1. D(-)Fruktose 4
2.1.2. L-Sorbose 5
2.1.3. D-Sorbit 6
2.1.4. D-Mannit 8
2.1.5. Dulcit 8
2.1.6. Xylit 9
2.1.7. Palatinit 11
2.1.8. Maltit 11

2.2. Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und deren Sekretionsprodukt 12
2.2.1. Einteilung der Speicheldrüsen 12
2.2.2. Speichel der menschlichen Mundhöhle 13
2.2.2.1. Definition 13
2.2.2.2. Aufgaben und Wirkung des Speichels 13
2.2.2.3. Physikalische Speichelwerte 13
2.2.2.4. Chemische Speichelwerte 15

2.3. Die wichtigsten kohlenhydratspaltenden Mikroorganismen der Speichelmischflora 18
2.3.1. Aerobe und fakultativ anaerobe Mundkeime 18

Seite

2.3.1.1. Streptokokken 18
2.3.1.2. Neisserien 20
2.3.1.3. Staphylokokken 21
2.3.1.4. Laktobazillen 21

2.3.2. Anaerobe Mundkeime 22
2.3.2.1. Veillonellen 22
2.3.2.2. Fusobakterien 23

3. MATERIAL UND METHODIK 24

3.1. Verwendete Zuckeraustauschstoffe 24
3.1.1. Monosaccharide 24
3.1.2. Hexite - 6-wertige Zuckeralkohole 24
3.1.3. Pentit - 5-wertiger Zuckeralkohol 24
3.1.4. Disaccharidalkohole 25

3.2. Gewinnung der Speichelmischflora 26
3.3. Röhrchenmaterial und Versuchsansatz 26
3.4. Bebrütung und pH-Messung 28

4. ERGEBNISSE 29

4.1. Säureproduktion der Speichelmischflora aus den genannten Zuckeraustauschstoffen in der Zeit von 7 Stunden 29
4.2. Säureproduktion der Speichelmischflora aus den genannten Zuckeraustauschstoffen nach 7 Tagen 30

5. DISKUSSION 44

6. ZUSAMMENFASSUNG 51

LITERATURVERZEICHNIS I - IX

1. E I N L E I T U N G

1.1. Problematik der Zahnkaries als Massenerkrankung

Karies ist heute eine Volkskrankheit, von der nahezu 99 % der Bevölkerung betroffen sind. Die Ursache dieser weitverbreiteten Zahnerkrankung liegt nicht allein an einem Faktor, sondern sie wird von mehreren endo- und exogenen Einflüssen bestimmt (Sauerwein 1974). Neben der recht unterschiedlichen individuellen Konstitution und Vererbung spielen besonders äußere Umwelteinflüsse, wie Zivilisation, Klima, Ernährung und Mundhygiene eine große Rolle. Vor allem in der falschen Ernährung und in der mangelhaften Mundhygiene liegt ein Hauptentstehungsfaktor dieser Massenerkrankung.
Im Kampf gegen diese Volkskrankheit stützt man sich heute hauptsächlich auf 3 Möglichkeiten der Kariesverhütung:

Richtig gesteuerte Ernährung,
intensive Mundhygiene und
Trinkwasserfluoridierung.

Da auch in den beiden letztgenannten Punkten Grenzen für eine wirksame Kariesprophylaxe gesetzt sind (nicht kontrollierbare Mundhygiene, staatliche Bedenken gegen Trinkwasserfluoridierung), so bietet sich gerade das Wissen um die richtige Ernährung als eine der wirksamsten Waffen gegen die Zahnkaries an.
Seit 1884, als W. D. Miller seine chemisch-parasitäre Theorie von der Entstehung der Zahnkaries konzipierte, ist bekannt, daß Zucker der Hauptfeind der Zähne ist. Obwohl im Laufe dieses Jahrhunderts noch etliche "Kariestheorien" auftauchten, ist doch die Miller'sche

Säuretheorie bis heute noch aktuell. Wie zahlreiche Untersuchungen der jüngsten Zeit belegen konnten, (Marthaler 1967, Newbrun 1967, Winter 1968, König 1971), entstehen beim bakteriellen Abbau des Zuckers durch die oralen Mikroorganismen saure Stoffwechselprodukte, die das Zahnhartgewebe schnell angreifen und entkalken und somit das kariöse Geschehen auslösen. Wenn den Bakterien wiederholt und ausreichend Zucker zur Verfügung steht (Gülzow 1979), dann können sie ihn zusätzlich zur Herstellung von intra- und extrazellulären Polysacchariden verwenden; diese Polysaccharide sind nicht nur ein ausgezeichneter Haftstoff, sondern sie stehen auch als Reservesubstrat für die Säureproduktion zur Verfügung, wenn den Mikroorganismen durch den Speichel keine Zucker aus Nahrungsresten angeboten werden. Deshalb addieren sich auch nach König (1971) die Milchsäuredefekte des Zahnschmelzes, d.h. die Summe der Demineralisationszeiten am Zahn wächst sowohl mit der Klebrigkeit der Nahrung, als auch mit der Häufigkeit der Nahrungsaufnahme. Ein Zucker ist umso kariogener, je klebriger und häufiger er in der Mundhöhle anzutreffen ist.
Diese Zusammenhänge wurden von Gustafsson et al. (1954) in der Vipeholmstudie und von Lundquist (1952) in den entsprechenden Zuckereliminationsstudien am Menschen bewiesen.
Der z.Zt. gebräuchlichste Zucker Saccharose (Rohr- oder Rübenzucker) ist leider auch der am stärksten kariogene Zucker (König 1971). Gerade aus Saccharose erfolgt eine besonders schnelle und massive Produktion von extrazellulären Polysacchariden (Gehring 1970). Diese kleben die milchsäureproduzierenden Streptokokken auf der Zahnschmelzoberfläche fest, so daß deren Säurewirkung noch verlängert und verstärkt wird.

1.2. Kariesprophylaxe unter besonderer Berücksichtigung der Zuckeraustauschstoffe

Wegen dieser äußerst ungünstigen Auswirkungen des Rohrzuckers auf die Zahngesundheit ist man seit langem bestrebt, weniger kariogene Kohlenhydrate in die Ernährung einzuführen. Diese Substanzen, die an Stelle des kariogenen, niedermolekularen Rohrzuckers in die Kariesprophylaxe miteinbezogen werden, nennt man Zuckeraustauschstoffe. Es gibt zwei große Gruppen von süßen Zusatzstoffen zu Lebensmitteln:

1. Saccharose-Austauschstoffe mit Energiewert
2. Zuckerersatzstoffe ohne Energiewert.

Zur ersten Gruppe gehören die Zuckeralkohole, wie z.B. Sorbit und Xylit, deren - im Vergleich zu Saccharose - kariesmindernde Wirkung in vielen Tierversuchen nachgewiesen wurde; zur zweiten Gruppe zählen die künstlichen Süßstoffe Saccharin und Cyclamat.
Allerdings müssen an alle Zuckeraustauschstoffe nach Bässler (1965) und Bramstedt (1974) folgende Grundforderungen gestellt werden:

1. Eine der Saccharose vergleichbare Süßkraft ohne Bei- oder Nachgeschmack
2. Unbedenklichkeit für den Stoffwechsel
3. keine oder erheblich verringerte Kariogenität
4. möglichst auch für Diabetiker geeignet, d.h. keine Erhöhung der Blut-Glukosewerte
5. kein unverdaulicher Fremdstoff, d.h. kalorisch verwertbar
6. Geeigneter Rohstoff für die Lebensmitteltechnologie.

Aus der Anzahl und der Vielschichtigkeit der Forderungen ist ersichtlich, daß die bisher verfügbaren Zuckeraustauschstoffe nicht uneingeschränkt an die Stelle des Rohrzuckers treten können.

In der vorliegenden Arbeit soll über den mikrobiellen Abbau von einigen Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora berichtet werden; in einem allgemeinen Teil erfolgt jedoch zunächst neben der chemisch/physiologischen Betrachtung der verwendeten Zuckeraustauschstoffe eine kurze Übersicht der oralen Speicheldrüsen und deren Sekretionsprodukt und eine Beschreibung der oralen Mikroorganismen, die am mikrobiellen Abbau der Kohlenhydrate beteiligt sind.

2. A L L G E M E I N E R T E I L

2.1. Vorkommen, chemische Eigenschaften und Stoffwechsel der verwendeten Kohlenhydrate

2.1.1. D(-)Fruktose

Diese leicht wasserlösliche Ketohexose (Abb. 1) wird wegen ihrer optischen Aktivität auch Laevulose genannt. Als Monosaccharid ist sie in der Natur weit verbreitet. In freier Form findet man sie in Fruchtsäften oder gebunden als Komponente der Saccharose. Ferner ist sie als Trisaccharid z.B. in der Raffinose und in polymerer Form in den Knollen der Dahlienwurzeln (Inulin) vorhanden (Römpp 1961). Großtechnisch wird Fruktose hergestellt durch Spaltung des - aus vielen Fruktose-Einheiten aufgebauten, stärkeartigen Polysaccharids - Inulin mit Salzsäure oder durch Umwandlung von Rohrzucker über Invertzucker zu Fruktose und Glukose (Kammerer 1971).
Im menschlichen Organismus wird Fruktose über die Dünndarmschleimhaut schnell resorbiert und hauptsächlich von Enzymen der Leber verstoffwechselt: Durch die Fruktokinase, Aldolase B und Triokinase wird sie über Fruktose-1-Phosphat zu Triosephosphaten umgebaut (Kühnau 1971)

und somit entweder in die Glykolyse, in die Glukoneogenese oder in die Triglyceridsynthese eingeschleust. Welcher dieser Stoffwechselwege vorwiegend beschritten wird, hängt von der Menge der zugeführten Fruktose und vom Zustand der Leber ab. Große Fruktosegaben steigern den Blutdruck und senken die Pulszahl; da Fruktose im Blut rascher verbrannt wird als Glukose, steigt der Zuckerspiegel bei Zuckerkranken nach Fruktose-Aufnahme wesentlich langsamer an. Obwohl sie gegenüber der Glukose den Vorteil hat, insulinunabhängig zu sein und sie damit auch vom Diabetiker verwendet werden kann, so hat es sich doch gezeigt, daß sie nicht als völlig harmloser Nahrungsbestandteil gelten darf. Nach Untersuchungen von Kühnau (1971) über den Stoffwechsel der Fruktose ist dieser Zucker durch seine massive Milchsäureproduktion, durch den von ihm verursachten Zerfall von energiereichen Phosphaten und auf Grund seiner Beteiligung am Aufbau von Triglyceriden und der daraus folgenden Fettsucht gewiß eine Substanz, deren Konsum noch recht ungeklärt ist und die mit vielen Fragezeichen versehen werden muß.

2.1.2. L-Sorbose

Die L-Sorbose (Abb. 1) ist ebenso wie die Fruktose eine Ketohexose (Mühlemann/Schneider 1975). Sie kommt nicht direkt in der Natur vor, sondern sie entsteht durch Wasserentzug mittels verschiedener Bakterien aus dem Fruchtsaft reifer Vogelbeeren. Erstmals wurde sie 1852 von Pelouze aus dem Vogelbeersaft isoliert. 1896 fand Bertrand das Sorbosebakterium (Aerobacter Xylinum Brown), das den im Vogelbeersaft enthaltenen D-Sorbit zu L-Sorbose oxydiert (Schiweck 1977). Reine Sorbose ist farb- und geruchlos, chemisch stabil und vollkommen wasserlöslich (Mühlemann/Schneider 1975).

Die künstliche Herstellung läuft über die Enolisation der Galaktose oder die katalytische Dehydrierung des Sorbit oder der Sorbitabkömmlinge. Wegen ihrer antiketogenen Wirkung wird die L-Sorbose heute Diabetikern als Zuckeraustausch empfohlen.
Die intestinale Resorption verläuft nach Ch. Dupas (1974) langsam über einen passiven Resorptionsmechanismus. In klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen konnte er feststellen, daß Sorbose einen verminderten Nährwert aufweist. In Rattenversuchen konnten Würsch et al. (1979) jedoch zeigen, daß auch der enterale Abbau durch Adaptation möglich ist. Der Wirkungsgrad des mikrobiellen Abbaus von L-Sorbose im menschlichen Darm wird von den Autoren nach einer gewissen Anpassungszeit auf 70 % geschätzt. Obwohl das technische Herstellungsverfahren und die Zusammensetzung einiger Süßigkeiten, die L-Sorbose enthalten, bekannt sind (Zimmermann 1979), ist nicht klar, ob diese Substanzen bereits auch im Handel zu haben sind. Unklar ist ebenso noch die gesundheitliche Unbedenklichkeit dieses Saccharose-Austauschstoffes für den Menschen. Diese Tatsache wird durch Untersuchungen von mehreren Autoren (Kistler und Keller 1977; Unger 1978) untermauert, die einen hämolytischen Effekt der L-Sorbose auf Hundeerythrozyten bzw. bei L-Sorbose-Fütterung von Ratten eine starke Oxalose der Nieren feststellen konnten.

2.1.3. D-Sorbit

Sorbit ist ein 6-wertiger Alkohol der Hexitgruppe (Abb. 2), der sich sehr leicht in Wasser löst und der seiner optischen Aktivität nach linksdrehend ist. Seinen wissenschaftlichen Namen leitet er von den Früchten des Vogelbeerbaumes (Sorbus aucuparia) ab, in denen er ungefähr mit einem Anteil von 10 % vorkommt.

In kleineren Mengen findet sich Sorbit auch in Pflaumen, Birnen, Äpfeln, Mispeln und Weißdorn. Im Jahre 1868 wurde der Sorbit vom franz. Chemiker Boussingault in Vogelbeeren entdeckt (Bässler 1977). Technisch gewinnt man Sorbit heute durch Reduktion von D-Glukose, sowie aus den natürlich vorkommenden Ketohexosen D-Fruktose und L-Sorbose. Als Rohstoffe für die Sorbitgewinnung dienen hauptsächlich Stärke und Invertzuckerlösungen (Kammerer 1971). Durch dehydrierende Sorbosebakterien kann dieser Zuckeralkohol zu Sorbose (Aldohexose zu Ketohexose) oxydiert werden. Obwohl der Sorbit - wie verschiedene Autoren nachgewiesen haben (Gehring 1968, Patz 1974, Gülzow 1971) - von Mikroorganismen der Mundhöhle abgebaut wird, ist die Intensität der Säurebildung jedoch so gering, daß dieser Zuckeralkohol als wenig kariogen bezeichnet wird und er deshalb auch in verschiedenen Süßwaren zur Herstellung und Verbreitung gelangt. In der Diabetestherapie spielt er heute als Diätzucker eine große Rolle. Bei oraler Aufnahme wird der Sorbit vergleichweise langsam resorbiert, so daß relativ große Mengen dieses Zuckerersatzstoffes in distale Abschnitte des Darmkanals gelangen. Dadurch können bei entsprechend hohen Verabreichungsmengen osmotisch bedingte Durchfälle ausgelöst werden. Der resorbierte Sorbit wird fast ausschließlich im zytoplasmatischen Raum der Leber durch die Sorbitdehydrogenase zu Fruktose dehydrogenisiert (Hötzel 1971). Damit mündet Sorbit zwar in den Fruktose-Stoffwechsel ein, seine Wirkungen im Intermediärstoffwechsel sind jedoch nicht die gleichen wie beim Fruktoseabbau; die antiketogene Wirkung von Sorbit ist z.B. stärker als die von Fruktose. Seine große Bedeutung liegt heute vor allem in der Kariesprophylaxe und in der Diabetestherapie.

2.1.4. D-Mannit

Wie in Abbildung 2 dargestellt, ist der Mannit ein dem Sorbit vergleichbarer 6-wertiger Zuckeralkohol mit weißen, süßschmeckenden Kristallnadeln. In der Natur kommt er als Hauptbestandteil (13 %) des eingetrockneten Saftes der Manna-Esche (Fraxinus ornus) vor. Außerdem findet er sich in kleineren Mengen in Algen, Pilzen, Sellerie und Oliven (Römpp 1961). Da das natürliche Vorkommen von Mannit sehr gering ist und deshalb zur wirtschaftlichen Nutzung nicht ausreicht, kennt man bereits künstliche Herstellungsmethoden. Mannit erhält man technisch entweder durch Reduktion von D-Mannose oder häufiger als Nebenprodukt bei der Sorbitherstellung. Auf biochemischem Wege gewinnt man Mannit durch Hydrierung von Fruktose (Kammerer 1971). In der Diätetik spielt Mannit nur eine untergeordnete Rolle. Wegen seiner schlechten Wasserlöslichkeit kommt er nur selten in fertigen Süßwarenprodukten zur Anwendung (Graefe 1971). In geringem Umfang wird er aber bei der Herstellung von Feingebäck, Marmelade und Majonnaise verwendet (Poulsen 1978). Nach Untersuchungen von Gehring (1979) sind die kariogenen Eigenschaften ähnlich wie bei Sorbit. Im Vergleich zu anderen Zuckeralkoholen liegt seine Verträglichkeitsgrenze beim Menschen mit 10 g pro Tag und 70 kg Körpergewicht am niedrigsten.

2.1.5. Dulcit

Der Dulcit, auch Galaktit genannt, löst sich verhältnismäßig schwer im Wasser. Ebenso wie Sorbit und Mannit gehört auch er zu den 6-wertigen Zuckeralkoholen (Abb. 2). Seine Herstellung erfolgt aus der Dulcitmanna von Madagaskar, die fast ausschließlich aus dieser Verbindung besteht. Da er 1836 erstmals von Hünefeld aus Melampyrumarten dargestellt werden konnte, wird er nach Römpp (1961) auch Melampyrit genannt.

2.1.6. Xylit

Xylit (Abb. 3) ist ebenso wie Dulcit, Sorbit und Mannit ein Zuckeralkohol, jedoch nicht 6-wertig wie diese Hexite, sondern 5-wertig und somit ein Pentit. Seine Löslichkeit, die bei 20°C 160 g in 100 ml Wasser beträgt, nimmt mit steigender Temperatur stark zu und erreicht bei 30°C einen ähnlichen Wert wie die Saccharose (Kammerer 1977). Desgleichen weist Xylit wie andere verdauliche Kohlenhydrate einen Kaloriengehalt von 4 kcal/g (= 17 kJ/g) auf. Natürlicherweise kommt Xylit in Pflanzen, Früchten und Gemüsen vor; er ist ein normales Intermediärprodukt im Kohlenhydratstoffwechsel. Er wurde 1956 von Touster bei Untersuchungen über die essentielle Pentosurie als Intermediärprodukt eines Glucuronsäure-Xylose-Zyklus entdeckt, wobei er ein Bindeglied bei der Umwandlung von L-Xylose in D-Xylose ist (Touster 1960).
Großtechnisch wird er heute aus dem Holzzucker (Xylan) der Birke gewonnen. Xylan ist ein in Pflanzenstoffen (Holz, Stroh, Spelzen) reichlich vorkommendes Polysaccharid, aus dem man durch Hydrolyse Xylose herstellen kann. Diese wird anschließend durch katalytische Druckhydrierung in Xylit überführt (Kammerer 1971).
Bei oraler Zufuhr wird Xylit langsam und fast vollständig resorbiert, wobei die Resorption im Intestinaltrakt passiv durch Diffusion erfolgt. Wie aber Untersuchungen über die Verwertbarkeit und Verträglichkeit von peroral zugeführtem Xylit bei Ratten (Bässler et al. 1966) gezeigt haben, führen hohe Dosen von Xylit zu gesteigerter Darmperistaltik und zu Diarrhöen. Nach 8 - 10 tägiger Fütterung hoher Xylitdosen verschwand jedoch auf Grund einer angepaßten Resorptionsbeschleunigung diese Nebenwirkung. Von Personen, die nicht an Xylit gewöhnt sind, werden Einzeldosen zwischen 20 und 30 g, sowie Tagesmengen von ca. 40 - 50 g gut und ohne Nebenwirkungen vertragen (Bässler 1977).

Nach längerer Gewöhnungszeit werden bei guter Verteilung über den Tag bis zu 200 g vertragen (Dubach et al. 1969). Der oral zugeführte Xylit wird durch die unspezifische Idit-Dehydrogenase im zytoplasmatischen Raum der Leber durch Bildung von D-Xylose in den Stoffwechsel eingeschleust. Diese Reaktion bzw.die Aktivität der Idit-Dehydrogenase ist der limitierende Faktor des Xylitumsatzes. Der Gesamtstoffwechsel von Xylit erfolgt mit ca. 80 % in der Leber, 10 % in der Niere und der Rest in anderen Geweben (Bässler 1977). Wegen der langsamen Resorption - etwa 1/5 der Geschwindigkeit der Glukoseaufnahme - und der schnellen Verwertung in der Leber steigt der Xylitspiegel im Blut nach oraler Applikation nur wenig an (Gülzow 1979). Da der Stoffwechsel im menschlichen Organismus insulinunabhängig ist und er außerdem bei gleichem Brennwert einen antiketogenen Effekt aufweist (Hötzel 1971), eignet sich dieser Zuckeralkohol bestens als Ersatzzucker für die Diabetestherapie (Bässler 1972). Er hat keinen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel bei Diabetikern (Bässler et al. 1962). Nachdem die gute Verträglichkeit und der biochemische Abbauweg im Organismus feststanden und in dem überzeugenden Langzeitversuch wie den sog. "Turku sugar studies" (Scheinin u. Mäkinen 1975 u. 1977) die fehlende Kariogenität von Xylit bewiesen werden konnte, gilt der Xylit heute als der bedeutendste Zuckeraustauschstoff in der Kariesprophylaxe. Die günstigen kariespräventiven Eigenschaften konnten in vielen Tierexperimenten (Mühlemann u. Mitarbeiter 1970, Karle u. Büttner 1971, Karle u. Gehring 1975) und zahlreichen mikrobiologischen Studien (Gehring 1971 u. 1974, Gehring u. Gülzow 1977) unterstrichen werden. In einigen Ländern kommt Xylit bereits in verschiedenen Kaugummisorten auf den Markt. Der hohe Herstellungspreis dürfte jedoch z.Zt. einer Massenproduktion noch erheblich im Wege stehen.

2.1.7. Palatinit

Zu den neuesten Zuckeraustauschstoffen zählt der Palatinit. Er ist ein Gemisch im Verhältnis 1 : 1 der Disaccharidalkohole a-D-Glucopyranosido - 1,6-sorbit (GPS) und a-D-Glucopyranosido - 1,6-mannit (GPM). Die Strukturformeln sind in Abb. 4 dargestellt. Palatinit wird technisch aus Saccharose hergestellt (Schiweck 1979). Was den Stoffwechsel und die Verträglichkeit des Palatinits betrifft, so verursacht er keinen Blutzuckeranstieg und ist allgemein gut verträglich. Allerdings werden nur 50 % des aufgenommenen Palatinits energetisch verwertet. Nach Siebert und Grupp (1977, 1979) mag dies daran liegen, daß im menschlichen Dickdarm der Palatinit mikrobiell zu niederen Fettsäuren vergärt wird. Hinsichtlich seiner Kariogenität ist der Palatinit laut Untersuchungen von Karle und Gehring (1978) als günstig zu beurteilen und etwa mit der Kariogenität von L-Sorbose vergleichbar. Aus diesem Grunde wird dieser Zuckeraustauschstoff auch bereits versuchsweise zur Herstellung einiger Süßwaren verwendet.

2.1.8. Maltit

Maltit, ein a-D-Glucopyranosido - 1,4-sorbit, wurde erstmals 1936 von Karrer durch Reduktion der Maltose hergestellt (Schiweck 1977). Vor ungefähr 10 Jahren versuchte die japanische Firma Hayashibara die halbtechnische Herstellung von Maltit über Maltose aus Stärke. Dabei hat sich gezeigt, daß die Reindarstellung von Maltose aus Stärke recht schwierig ist; leichter durchführbar ist die Herstellung eines Gemisches von Maltose und Maltotriose aus Stärke. Durch Hydrierung dieses Gemisches erhält man Maltit und Maltotriit. Nach Untersuchungen von Frostell et al. (1979) dürfte Maltit ähnliche kariogene Eigenschaften aufweisen wie die anderen Zuckeralkohole.

2.2. Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und deren Sekretionsprodukt

2.2.1. Einteilung der Speicheldrüsen

Die Speicheldrüsen, die sekretorischen Organe der Mundhöhle, kann man nach Rauch (1959) folgendermaßen einteilen:

a) Große, gepaarte Speicheldrüsen
   Gl. parotis, rein seröse Ohrspeicheldrüse
   Gl. submandibularis, gemischte, vorwiegend seröse Unterkieferdrüse
   Gl. sublingualis, gemischte, vorwiegend muköse Unterzungendrüse

b) Kleine, vorwiegend solitäre Speicheldrüsen
   Labiale, gemischte Speicheldrüsen
   Inzisivale, gemischte Speicheldrüsen
   Bukkale, gemischte Speicheldrüsen
   Palatinale, gemischte Speicheldrüsen
   Tonsilläre, gemischte Speicheldrüsen (Webersche Drüse)
   Retromolare, gemischte Speicheldrüse (Carmaltsche Drüse)
   Linguale Speicheldrüsen (gemischte Nuhnsche Drüse, rein seröse Spüldrüse = von Ebnersche Drüsen, und rein muköse Gleitspeicheldrüsen)
   Pharyngeale, gemischte Speicheldrüsen
   Akzessorische Speicheldrüsen der genannten Hauptdrüsen

2.2.2. Der Speichel der menschlichen Mundhöhle

2.2.2.1. Definition

Als Speichel wird jene Flüssigkeit bezeichnet, die ohne Expektoration oder Würgen aus der Mundhöhle gespuckt werden kann (Rauch 1959). Der flüssige und gelöste Anteil wird hauptsächlich von den beschriebenen Mundspeicheldrüsen sezerniert, der jedoch nach Rauch noch zusätzlich durch einen ständigen Lymphstrom aus dem Waldeyer'schen Rachenring ergänzt werden dürfte. Etwa 3/5 bis 4/5 der Flüssigkeit liefern die großen gepaarten Speicheldrüsen, etwa 1/5 bis 2/5 die kleinen solitären. Im Speichel der Mundhöhle, kaum jedoch im Sekret der einzelnen Speicheldrüsen, findet man auch korpuskuläre Bestandteile wie z.B. Leukozyten, Bakterien, abgeschilferte Epithelreste und auch Speisereste.

2.2.2.2. Aufgaben und Wirkung des Speichels

Der natürliche Speichel ist, wenn in ausreichender Menge und normaler Zusammensetzung vorhanden, ein wichtiger Schutzfaktor für die Zähne. Neben der ständigen Befeuchtung der Mundhöhle (Sauerwein 1974) und Umspülung der Zähne, spielt der Speichel in der Verdauung eine große Rolle. Er ermöglicht einerseits die Formung der aufgenommenen Nahrung und deren schlüpfrige Passage durch den Rachen und den Oesophagus und sorgt andererseits durch vorhandene Verdauungsenzyme gleichsam für eine Vorverdauung im Mund. Neben diesen mechanischen und enzymatischen Funktionen ist er durch seine Pufferwirkung gegenüber Säuren und Alkalien auch chemisch gesehen von Bedeutung.

2.2.2.3. Physikalische Speichelwerte

Der normale Gesamtspeichel ist farblos, transparent, leicht fadenziehend, mäßig viskös und von fadem Geschmack (Rauch 1959). Läßt man ihn stehen, dann lassen sich drei Schichten

unterscheiden: eine oberflächlich, schäumende Schicht, die Gase - hauptsächlich entweichendes CO_2 - enthält und schnell verschwindet, eine wässrige, leicht opalesz-ierende Mittelschicht und die grauweißliche Grundschicht der korpuskulären Elemente (z.B. Epithelien). Die normal sezernierte Gesamtspeichelmenge pro Tag beträgt ca. 1 - 1,5 l. Dabei fanden Schneyer und Levin(1954) folgende prozentuale Verteilung der Sekretionsquote: Gl. Parotis 34 %, Gl. submandibularis 63 %, Gl. sublingualis 2,8 %. Neben individuellen Unterschieden der Speichelsekretion (Alter, Geschlecht, Ernährung) sind auch Speichelsekretionsschwankungen im Ablauf eines Tages festgestellt worden.
Der gemischte Speichel hat ein spezifisches Gewicht von 1,003 bis 1,008 (Pichotka 1973). Die Oberflächenspannung für den Gesamtspeichel wird von Dewar und Parfitt (1954) im Bereich von 15,2 - 26,0 dyn angegeben. Damit liegt sie eindeutig unter der Oberflächenspannung des Wassers (72 dyn). Folgende Wasserstoffionenkonzentrationen im Speichel werden von Sauerwein (1974) angegeben:

Durchschnitt Ruhespeichel: pH 6,80
Schwankungsbreite: pH 6,1 - 7,7
Tagesschwankungen um mehr als 2 pH Einheiten
Durchschnitt Reizspeichel: pH 7,30

Steht der Speichel einige Zeit offen an der Luft, so verliert er CO_2 und wird dadurch alkalischer (d.h. der pH-Wert steigt an auf Werte von 7,3 und mehr). Da auch bei zunehmender Kautätigkeit der pH-Wert ansteigt, findet man nachts und frühmorgens die tiefsten Werte. Die durch Mahlzeiten hervorgerufene Mehrsekretion führt dann im Laufe des Tages zu einer Alkalinisierung des Speichels. Bei Frauen werden geringfügig niedrigere Durchschnittswerte im Ruhespeichel gemessen, die bei Schwangeren noch darunter liegen (pH 6,69 bzw. pH 6,11 (Buhs 1959).

Die Pufferkapazität des Gesamtspeichels, gemessen in ccm CO_2 auf 100 ccm Speichel bei 0°, 760 mm Hg, beträgt 15 - 20 Vol. Sie ist aber großen individuellen Schwankungen unterworfen und unterliegt ähnlichen Einflüssen wie die pH-Werte (Rauch 1959). Im Ruhespeichel wird das Pufferungsvermögen, also sein Gehalt an titrierbaren Säuren und Basen, von Bikarbonaten und Phosphaten gleichermaßen bestimmt, während im Reizspeichel, vor allem die Bikarbonate überwiegen und die Phosphate von geringerer Bedeutung sind. Diese beiden Puffersysteme bestimmen also die Pufferkapazität des Speichels, so daß Eiweißen oder Muzinen keine Bedeutung zukommt (Lilienthal 1955).

2.2.2.4. Chemische Speichelwerte

Chemisch gesehen ist der Speichel eine wässrige Lösung von Salzen, organischen Stoffen und Gasen. Der Wassergehalt dürfte demnach bei 99, 0 - 99,5 % liegen (Sauerwein 1974); der Anteil an Trockensubstanz beträgt dann ungefähr 0,5 - 1 %. Die täglich anfallende Trockensubstanz von durchschnittlich 5 - 7 g besteht zu etwa 1/7 aus Eiweißen und zu 1/20 aus niedermolekularen organischen Substanzen (Rauch 1959), wovon ein Hauptanteil niedermolekularen Reststickstoffen zukommt. Der Eiweißgehalt des Speichels variiert beim einzelnen Individuum sehr stark, jedoch ist das Verhältnis seiner Proteinkomponenten untereinander relativ konstant.
Weitere organische Bestandteile des Speichels sind die Steroide und Fette. Neben Steroidhormonen bildet Cholesterin den Hauptanteil der Speichelsteroide. Der Anteil der Gesamtfette im Speichel beträgt 10 - 1000 mg %, wobei man sieht, daß sie in sehr variabler Menge vorhanden sein und erstaunliche Konzentrationen erreichen können.

Ein Großteil der Speichelfette geht nicht auf Nahrungsfett, sondern auf körpereigene, endogene Fette zurück (Rauch 1959). Die im Speichel ebenfalls vorhandenen Muzine bestehen aus einem Protein und Kohlenhydrat. Der Totalgehalt an Muzin liegt laut Rauch (1959) im Bereich zwischen 0,05 und 0,60 %.
Der Anteil der im Gesamtspeichel vorhandenen organisch reduzierenden Substanzen wird mit 1 - 40 mg% angegeben. Allerdings dürfte dies nicht auf Zucker, sondern hauptsächlich auf Glutathion zurückzuführen sein. Polysaccharide, Glukosamine und Hexuronate sind in Verbindungen mit Proteinen und Lipoproteinen wesentliche Bestandteile des Schleims muköser Drüsen. In papierchromatographischen Untersuchungen über freie Zucker im menschlichen Nüchternspeichel konnten aber von Kröncke (1959) eindeutig Maltose, Glukose, Arabinose und eine Pentose, die als Ribose angesprochen wird, in einer Konzentration von 1 mg% gefunden werden.

Schließlich ist im Gesamtspeichel noch eine Menge von Fermenten vorzufinden. Dazu zählen insbesondere Amylasen, Invertasen, Maltasen, Karbohydrasen, Ureasen, Oxydasen, Katalasen, Proteasen, Lipasen, Phophatasen, Hyaluronidasen und Lysozym. Diese Enzyme stammen weniger vom isolierten Speichelsekret als vielmehr von den Bakterien der Mundhöhle, von der Mundschleimhaut selbst und ihren abgeschilferten Epithelzellen und von Leukozyten (Rauch 1959). Am bedeutungsvollsten unter den Fermenten der menschlichen Mundhöhle dürften dabei die Karbohydrasen sein. Das Ptyalin, eine a-Amylase, ist ein Stärke spaltendes Ferment, das bereits im Mund die Spaltung der Kohlenhydrate einleitet. Im Vergleich zur Amylase spielen folgende Karbohydrasen eine etwas geringere Rolle:

Die a-Glukosidase (Maltase) als Hilfsenzym der Amylase, die während der ersten Lebensmonate im Speichel der Kleinkinder auftretende Laktase, die Hyaluronidasen und die Lysozyme, die die Polysaccharidhüllen gewisser Bakterien (ausschließlich harmlose Saprophyten) auflösen und somit bakteriolytisch wirken.

Als anorganische Bestandteile des Speichels findet man Ionen, die auch in anderen Körpersäften angetroffen werden (Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium, Eisen, Chlor, Phosphor, Fluor, Jod, Schwefel). Die Konzentration aller wesentlichen Ionen des Speichels unterscheidet sich jedoch deutlich von der entsprechenden Konzentration im Blutplasma. Die Ionengesamtkonzentration (Pichotka 1973) und damit der osmotische Druck des Speichels liegt weit unter dem Wert des Plasmas. Mit steigender Sekretionsgeschwindigkeit nimmt jedoch auch der osmotische Druck des Speichels zu.

Neben diesen Ionen treten im Speichel auch noch gasförmige Stoffe auf. Nach Evans (1945) sind in 100 cm^3 Gesamtspeichel:

Kohlendioxyd	5,0 cm^3
Sauerstoff	1,0 cm^3
Stickstoff	2,5 cm^3

Dabei kann das Kohlendioxyd in gelöster Form und gebunden als Karbonat, Bikarbonat und proteingebunden auftreten. Nach Anderson (1949) beträgt im Ruhespeichel die CO_2-Konzentration sogar 13,5 - 17,4 Vol. %, die bei Stimulation bis auf 80 Vol. % ansteigen kann; dabei ist der größte Teil des CO_2 als $NaHCO_3$ vorhanden.

2.3. Die wichtigsten kohlenhydratspaltenden Mikroorganismen der Speichelmischflora

Da die Mundhöhle nicht als einheitliches Biotop betrachtet werden kann, sondern als ein Verband zahlreicher Mikrobiotope gesehen werden muß, kann man deshalb auch nicht von einer "normalen Mundflora" sprechen. Die Besiedlung jeder Mundhöhle ist von einer Menge endogener und exogener Faktoren abhängig (Speichelsekretion, Art der Ernährung, Atmung etc.). Daher dürfte es ein schwieriges Unterfangen sein, genaue Angaben über die Zahl der Mikroorganismen im Speichel zu machen. Pro Milliliter Speichel kann man zwischen 10 und 200 Mill. Keime (Sauerwein 1974) der verschiedensten Arten zählen, die vor allem auch tageszeitlichen Schwankungen und der Art der Speichelgewinnung unterworfen sind. Die höchsten Keimzahlen erhält man aus dem durch Paraffinstimulation gewonnenen Ruhe-Nüchtern-Speichel morgens vor dem Frühstück. Die tiefsten Werte liegen jeweils nach den Mahlzeiten. Um einen Überblick über die wichtigsten Mikroorganismen der Speichelmischflora zu erhalten, kann man in vereinfachender Weise die Keime einteilen in Aerobier, d.h. solche, die bei Luftzutritt wachsen, und in Anaerobier, d.h. solche, die sich nur bei Sauerstoffabschluß vermehren (Berger, Hummel 1964). Das Verhältnis Anaerobier : Aerobiern wird in der Mundhöhle mit 3 : 1 angegeben (Richardson et al. 1958).

2.3.1. Aerobe und fakultativ anaerobe Mundkeime

2.3.1.1. Streptokokken

Den Hauptanteil dieser Gruppe stellen die fakultativ anaeroben Streptokokken dar. Dies sind kugelige Mikroorganismen mit einem Durchmesser von etwa 0,6 - 0,1 µ,

im Gegensatz zu den Staphylokokken sind sie in kürzeren oder längeren Ketten angeordnet. In der Regel kommen sie - und zwar die apathogenen Arten - in der gesunden und auch in der kranken Mundhöhle absolut am häufigsten vor. Im Mund wirken die Streptokokken als starke und schnelle Säurebildner, wobei aus verschiedenen Kohlenhydraten hauptsächlich Milchsäure entsteht. Neben dieser Eigenschaft, unter Säureproduktion Kohlenhydrate abzubauen, haben die Streptokokken auch die Fähigkeit, bei Überangebot von Saccharose Polysaccharide mit hohem Molekulargewicht aufzubauen (König 1971). Dabei unterscheidet man intrazelluläre - und extrazelluläre Polysaccharide. Die intrazellulären Polysaccharide sind von glykogenartigem Charakter, die unter Energieeinsatz in Zeiten des Saccharoseüberangebots produziert werden. Bei den extrazellulären Polysacchariden handelt es sich um hochmolekulare, lösliche oder unlösliche Glukose - und Fruktosepolymere (Dextrane bzw. Lävane), die wegen ihrer klebrigen Natur als Haft- und Kittsubstanz während der Plaquebildung von besonderer Wichtigkeit sind. Die Bedeutung dieser mikrobiellen Polysaccharidbildung liegt darin, daß - unabhängig von einer Kohlenhydratzufuhr von außen - aus ständig vorhandenen Polysacchariden kontinuierlich Milchsäure produziert und damit ein lang anhaltendes saures Milieu erreicht werden kann. Folgende für die Kohlenhydratspaltung bedeutsame Streptokokkenarten sind in der Mundhöhle zu finden (Sauerwein 1974):

Streptococcus salivarius:

Er ist praktisch in jeder Mundhöhle mit einem Anteil von mehr als 50 % der gesamten Streptokokkenflora vertreten und ist hier ein kräftiger Milchsäurebildner.

Streptococcus mitis:

Ebenfalls massenhaft in der Speichelmischflora zu finden; jedoch geringere Kohlenhydratspaltung.

Streptococcus sanguis:

Diese Art ist außer im Speichel im Ausnahmefall auch im Blut nach Extraktionen oder Incisionen vorhanden; auch sie kann extra- und intrazelluläre Polysaccharide bilden.

Streptococcus mutans:

Ein fakultativer Anaerobier, der vorwiegend in der Plaque vorkommt und wegen seiner ausschließlichen extrazellulären Polysaccharidbildung besonders auffällt.

2.3.1.2. Neisserien

Den zweitgrößten Anteil dieser Gruppe stellen die aeroben Neisserien, die ebenfalls extrazelluläre Polysaccharide bilden können. Von dieser Gattung sind es vor allem die apathogenen Neisseria-Arten, die in jeder Mundhöhle massenhaft zu finden sind. Dort gelten sie als harmlose Saprophyten. Folgende saprophytische Neisserienarten sind in der Mundhöhle des Menschen anzutreffen: Neisseria sicca, N. perflava, N. subflava, N. cinerea, N. catarrhalis (Berger/Hummel 1964). Dies sind alles gramnegative Diplokokken, die nur durch ihre unterschiedliche Zuckervergärung differenziert werden können.

2.3.1.3. Staphylokokken

Etwas kleiner ist der Anteil der Staphylokokken. Sie haben einen Durchmesser von 0,7 - 1,0 µ und sind in haufenförmiger Anordnung in der Mundhöhle zu finden. Die Kohlenhydrate vermögen sie unter kräftiger Säurebildung abzubauen (Sauerwein 1974). Zu den saccharolytischen Staphylokokkenarten, die regelmäßig in der Mundhöhle vorkommen (Berger/Hummel 1964), zählen:

Staphylococcus aureus und
Staphylococcus epidermidis.

2.3.1.4. Laktobazillen

Die Milchsäurebakterien gehören zu den ständigen Bewohnern der Mundhöhle. Da sie bei vorhandener Karies auffällig vermehrt sind, hielt man sie lange Zeit für die Erreger dieser Volkskrankheit. Heute weiß man allerdings, daß die Laktobazillen bei der Entstehung der Karies einen weit geringeren Einfluß haben als die Streptokokken. Becks und Mitarbeiter (1944) konnten schon lange nachweisen, daß Milchsäurebakterien auch bei Kariesinaktiven auftreten. Beim gesunden Menschen beträgt die Zahl der Laktobazillen meist weniger als 1000 Keime pro ml Speichel, beim Kariesanfälligen jedoch kann deren Zahl bis zu 100 000 ansteigen. Im Hinblick auf ihre Fermentationsprodukte unterscheidet man homofermentative und heterofermentative Milchsäurebakterien. (Berger/Hummel 1964). Die Arten der homofermentativen Gruppe vergären Hexosen und Disaccharide meist unter Bildung (85 - 95 %) von Milchsäure, während die heterofermentativen Arten außer rd. 50 % Milchsäure verhältnismäßig große Mengen von Nebenprodukten liefern (Kohlensäure, Äthylalkohol, Essigsäure und CO_2 Gas).

Die oralen Laktobazillen setzen sich aus verschiedenen Arten zusammen, die sich durch das Aussehen ihrer Kolonien auf festen Nährböden unterscheiden. In der Reihenfolge ihrer Häufigkeit sind folgende Arten in der menschlichen Mundhöhle von Bedeutung:

Lactobacillus casei, L. fermenti, L. acidophilus, L. brevis, L. buchneri, L. salivarum.

Neben diesen genannten Arten finden sich in der menschlichen Mundhöhle noch einige andere Aerobier, die aber für den Zuckerabbau kaum von Bedeutung sind (z.B. Corynebakterien).

2.3.2. Anaerobe Mundkeime

Vielgestaltiger als das Bild der Aerobier ist das der Anaerobierflora in der Mundhöhle. Es bestehen jedoch erheblich größere Probleme, diese in ähnlich quantitativer Weise wie die Aerobier zu züchten, so daß nur schwer genaue Zahlenangaben über deren Vorkommen in der Mundhöhle gemacht werden können (Berger/Hummel 1964).

2.3.2.1. Veillonellen

Diese gramnegativen kleinen, unregelmäßig konfigurierten Haufenkokken metabolisieren keine Zucker, sondern bauen teils unter Gasbildung nur deren Abbauprodukte (z.B. Milchsäure) ab. Zwei Arten dieses harmlosen Kommensalen treten vorwiegend in der Mundhöhle auf (Berger/Hummel 1964):

Veillonella alcalescens: Kleine Kugelbakterien (0,4 - 0,5 µ Durchmesser) in einer Häufigkeit von 3 - 300 Mio. pro ml Speichel. Bei Kariesanfälligen sind die Keime in Speichel und Plaquematerial zahlreicher als in der kariesfreien Mundhöhle (Mazzarella und Shklair 1960).

Veillonella parvula: Sehr kleine Haufenkokken mit einem Durchmesser von 0,2 - 0,4 µ, die normalerweise in der Mundhöhle von Gesunden vorkommen.

2.3.2.2. Fusobakterien

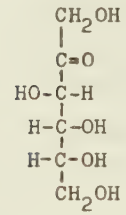
Ungefähr 1 % der Anaerobierflora stellen die Fusobakterien. Im Speichel kann ihre Zahl (Hummel/Berger 1964) beträchtlich nach oben und unten von 50 - 50.000 pro ml schwanken. Die unbeweglichen, schlanken, spindelförmigen Stäbchen sind in der Lage, Glukose und andere Monosaccharide zu spalten: Dabei entsteht eine Mischung von organischen Säuren und CO_2. Noch seltener als die Fusobakterien kommen die Leptotrichien vor.
Der zahlenmäßige Anteil der Aktinomyzeten an der Gesamtflora der Mundhöhle läßt sich aus methodischen Gründen nicht bestimmen.

Nach diesen allgemeinen Einführungen soll nun die vorliegende Arbeit über den mikrobiellen Abbau von Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora berichten. Es soll untersucht werden, ob und wenn ja, mit welcher Geschwindigkeit und Stärke die genannten Saccharose-Austauschstoffe von den Mikroorganismen speziell des Ruhe-Nüchtern-Speichels zu sauren Stoffwechselprodukten abgebaut werden. Für die Beurteilung der kariogenen Eigenschaften von Zuckeraustauschstoffen ist nämlich nicht nur wichtig, wie stark, sondern auch wie schnell ihr Abbau unter Säurebildung erfolgt.

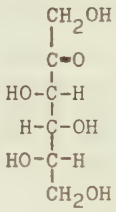
3. M A T E R I A L und M E T H O D I K

3.1. Verwendete Zuckeraustauschstoffe

3.1.1. Monosaccharide Abb. 1

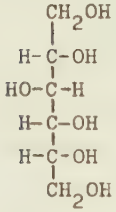


D(-)Fruktose

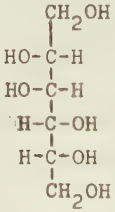


L-Sorbose

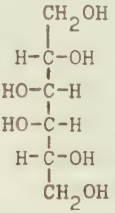
3.1.2. Hexite - 6-wertige Zuckeralkohole Abb. 2



D-Sorbit

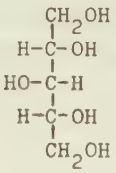


D-Mannit



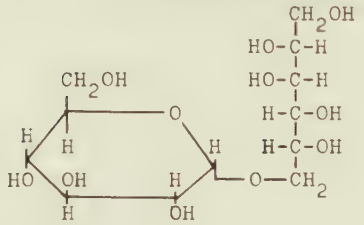
Dulcit

3.1.3. Pentit - 5-wertiger Zuckeralkohol Abb.3

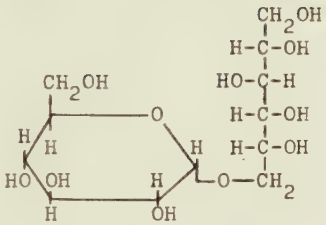


Xylit

3.1.4. Disaccharidalkohole Abb. 4



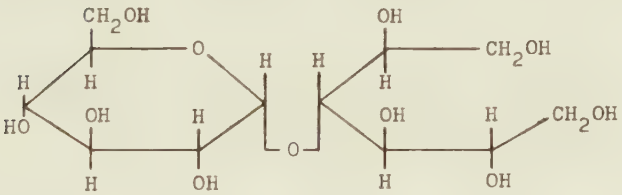
a-D-Glucopyranosido
-1,6-mannit



a-D-Glucopyranosido
-1,6-sorbit

Palatinit

= Gemisch von GPM und GPS im Verhältnis 1 : 1



Maltit

= Glucopyranosido - 1,4-sorbit

Diese Zuckeraustauschstoffe wurden in 10 %iger Konzentration angesetzt, mittels feinporiger Filterspritzen (Millex Disposable Filter Unit Sterile, Fa. Millipore, Bedford/USA) sterilisiert und in autoklavierte Reagenzgläser abgefüllt.

3.2. Gewinnung der Speichelmischflora

100 Probanden (Frauen und Männer zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr) lieferten frühmorgens vor dem Zähneputzen und vor dem Frühstück, also unmittelbar nach dem Aufstehen, insgesamt ca. 20 ml Ruhe-Nüchtern-Speichel. Zur Stimulation des Speichelflusses sollten die Probanden Paraffin kauen. Die große Speichelmenge benötigten wir deswegen, weil gleichzeitig mit demselben Probandengut eine andere Zuckerreihe von meinem Kollegen durchgetestet wurde. Deswegen waren wir auch gezwungen, die Speichelgewinnung von den Versuchspersonen auf 3 Tage, die nicht aufeinander folgen mußten, zu verteilen; nur so konnten wir ohne größere Schwierigkeiten die statistisch notwendige Anzahl der Probanden und die gewünschte Menge Ruhe-Nüchtern-Speichel bekommen.
Um die Speichelproben von unerwünschten Keimen möglichst freizuhalten, sollten die Versuchspersonen - laut Anweisung eines Handzettels - die vorher sterilisierten Glastrichter und verschraubbaren Reagenzgläschen so anfassen, daß die sterilen Kautelen gewahrt blieben. Nur so konnte eine gewisse einheitliche Ausgangsbasis geschaffen werden, von der aus man zu vernünftigen Vergleichsmöglichkeiten gelangen konnte. Die so gewonnenen Speichelproben wurden in den verschraubten Reagenzgläschen sofort zur Untersuchung gebracht.

3.3. Röhrchenmaterial und Versuchsansatz

Die Speichelproben wurden vor der Verteilung in die bereits angefertigten Zuckerreihen mit einem sterilisierten Glashomogenisator homogenisiert und dann mit Hilfe von sterilen Pipetten in der Impfkabine in die Zuckerreihen verteilt.

Als Kulturgefäße dienten verschraubbare sterile Reagenzgläschen mit einem Fassungsvermögen von 10 ml. Für Kurzzeitversuche verwendeten wir folgendes Mischungsverhältnis:

10 %ige Zuckerlösung = 0,1 ml.
Ruhe-Nüchtern-Speichel = 0,9 ml.

Daraus ergab sich dann eine 1 %ige Zuckerlösung. Für den 7-Tage-Versuch waren die Vorbereitungen etwas anders: Als Kulturgefäße dienten hier ebenfalls verschraubbare Reagenzgläschen (Größe 10 ml), die schon vorher mit 2,25 ml Phenol Red Broth Base Lösung (Difco Laboratories Detroit /USA) abgefüllt und im Autoklaven bei 1 atü und 121° C sterilisiert worden waren. Um die Keimfreiheit dieser Lösung feststellen zu können, wurden die Gläschen zunächst einen Tag im Brutschrank bei 37° C bebrütet. Erst tags darauf konnten die keimfrei gebliebenen Phenolrotlösungen mit 0,25 ml 10 %iger Zuckerlösung und 0,05 ml Ruhe-Nüchtern-Speichel beimpft werden. Dieser Arbeitsgang mußte somit mindestens einen Tag vor der jeweiligen Speichelgewinnung vorbereitet sein.

Sobald sämtliche Zucker- und Phenolrotlösungen unter sterilen Kautelen mit den vorgeschriebenen Speichelmengen beimpft waren, wurden die Versuchsproben genauestens beschriftet und in den Brutschrank gestellt. Bei allen Versuchsreihen ließen wir eine Speichelkontrolle ohne Substrat mitlaufen, in der keine Säurebildung durch Abbau von Zucker stattfinden konnte.

3.4. Bebrütung und pH-Messung

Im Brutschrank wurden die Reagenzgläschen bei 37° C bebrütet. Um die Mittelwerte der jeweiligen Säurebildungskurven zum Zeitpunkt Null zu erhalten, wurden unmittelbar nach dem Beimpfen der Röhrchen in einer ersten Versuchsreihe die pH-Werte des zeitlichen Nullpunktes ermittelt. Die weiteren pH-Messungen fanden nach 1, 3, 5 und 7 Stunden Bebrütungsdauer in jeweiligen Versuchsreihen statt. Die Ermittlung der pH-Werte erfolgte mit einer Mikroglaselektrode. Auf diese Weise konnte man im zeitlichen Verlauf von 7 Stunden die Säurebildung in den einzelnen Zuckerlösungen durch die Speichelmischflora verfolgen. Schließlich wurden nach 7-tägiger Verweildauer im Brutschrank die End-pH-Werte der beimpften Kulturröhrchen gemessen. Rein optisch konnte man schon durch den Farbumschlag des Indikators Phenolrot, der beim Umschlag vom neutralen in den sauren Bereich gelb wird, erkennen, daß in vielen Lösungen ein Säurebildungsprozeß stattgefunden hatte. Das pH-Umschlagsintervall liegt bei Phenolrot zwischen pH = 6,4 und 8,2. Während die Kulturröhrchen meist alle gelb waren, blieb die Farbe der Kontrollröhrchen, in denen kein Substratabbau stattfinden konnte, fast immer unverändert.

4. E R G E B N I S S E

4.1. Säureproduktion der Speichelmischflora aus den genannten Zuckeraustauschstoffen von 0 - 7 Stunden.

Beim mikrobiellen Abbau von verschiedenen Zuckeraustauschstoffen durch 100 Speichelproben ergaben sich folgende pH-Mittelwerte und Standardabweichungen:

Tabelle 1

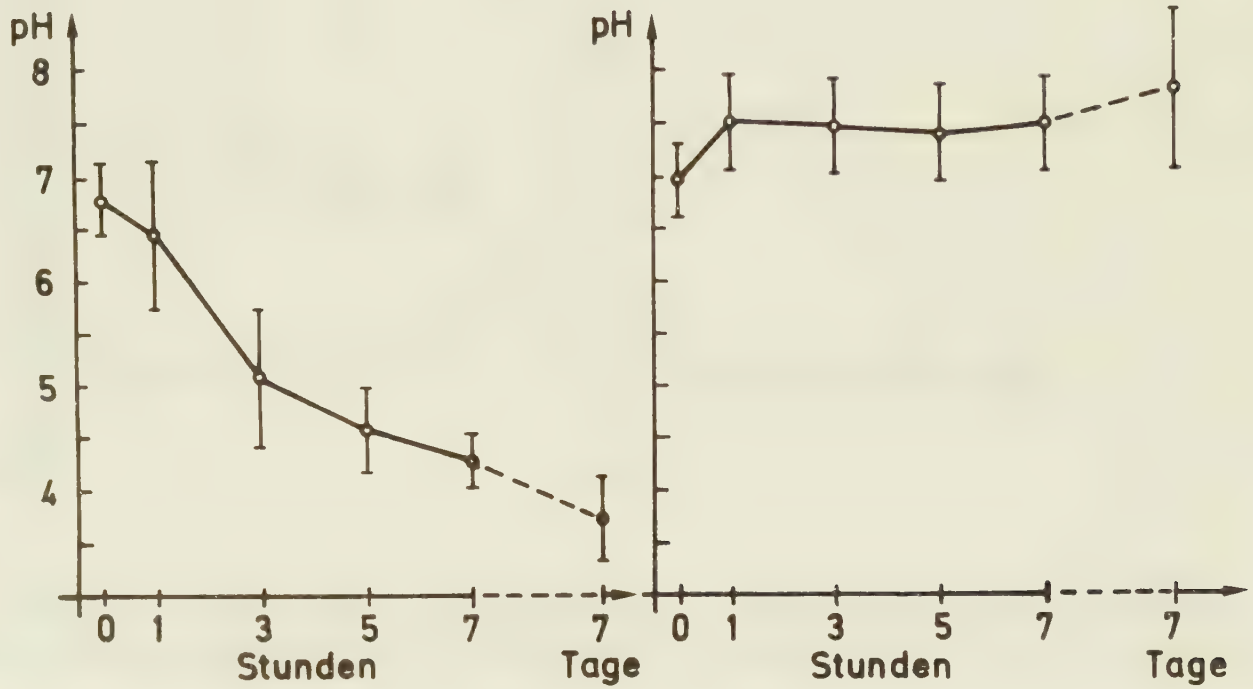
gemessen nach	0	1	3	5	7	Stunden
Fruktose	6,82	6,45	5,11	4,59	4,33	Mittelwerte
	0,35	0,69	0,67	0,43	0,26	Standardabweichungen
L-Sorbose	6,94	7,47	7,36	7,31	7,27	
	0,43	0,43	0,41	0,46	0,37	
D-Sorbit	6,90	7,36	7,12	7,00	6,89	
	0,41	0,43	0,40	0,42	0,40	
D-Mannit	6,90	7,39	7,18	7,01	6,92	
	0,40	0,44	0,44	0,41	0,36	
Dulcit	6,89	7,43	7,26	7,23	7,21	
	0,42	0,45	0,42	0,43	0,36	
Xylit	6,89	7,51	7,31	7,27	7,16	
	0,39	0,44	0,43	0,46	0,50	
Palatinit	6,92	7,38	7,11	7,04	6,91	
	0,42	0,44	0,44	0,44	0,42	
Maltit	6,98	7,39	7,11	7,00	6,91	
	0,41	0,46	0,43	0,40	0,42	
Kontrolle	6,96	7,51	7,47	7,42	7,48	
	0,36	0,47	0,47	0,47	0,43	

4.2. Säureproduktion der Speichelmischflora aus den genannten Zuckeraustauschstoffen nach 7 Tagen

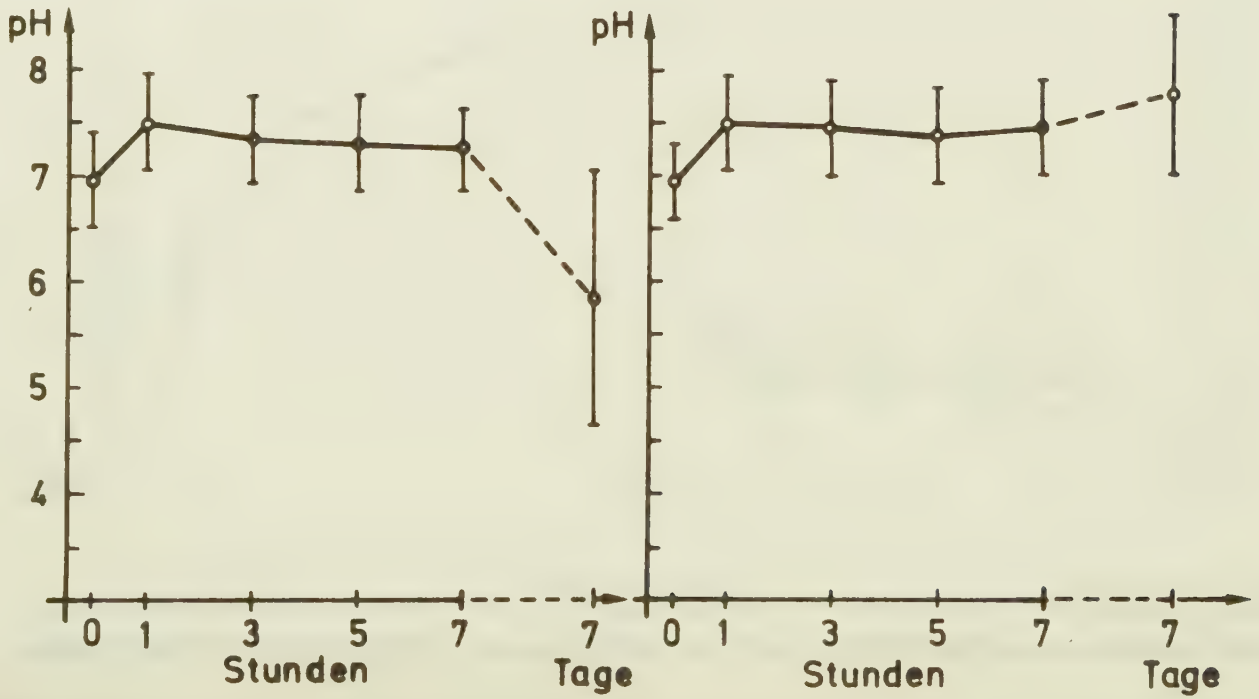
Tabelle 2

	pH-Mittelwert	Standardabweichung
Fruktose	3,76	0,39
L-Sorbose	5,83	1,21
D-Sorbit	4,63	0,53
D-Mannit	4,21	0,51
Dulcit	6,17	1,14
Xylit	7,38	0,85
Palatinit	4,45	0,54
Maltit	5,02	0,56
Kontrolle	7,80	0,74

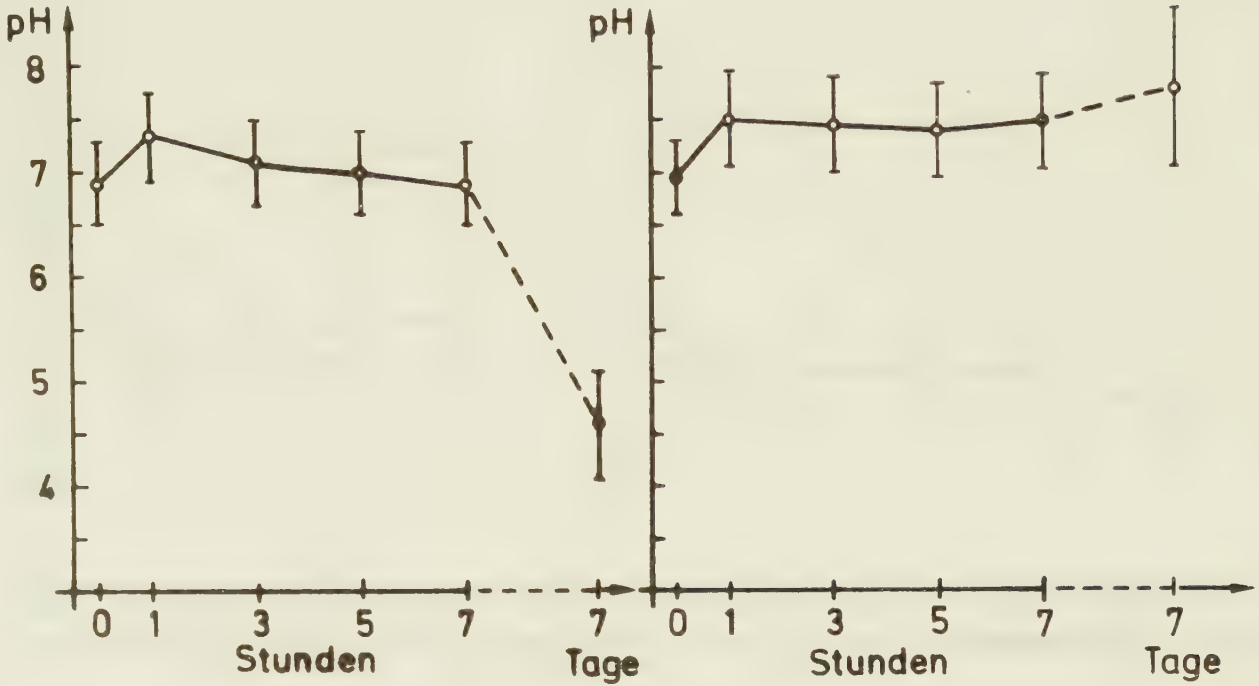
Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus D(-) Fruktose im Vergleich zum Kontrollversuch



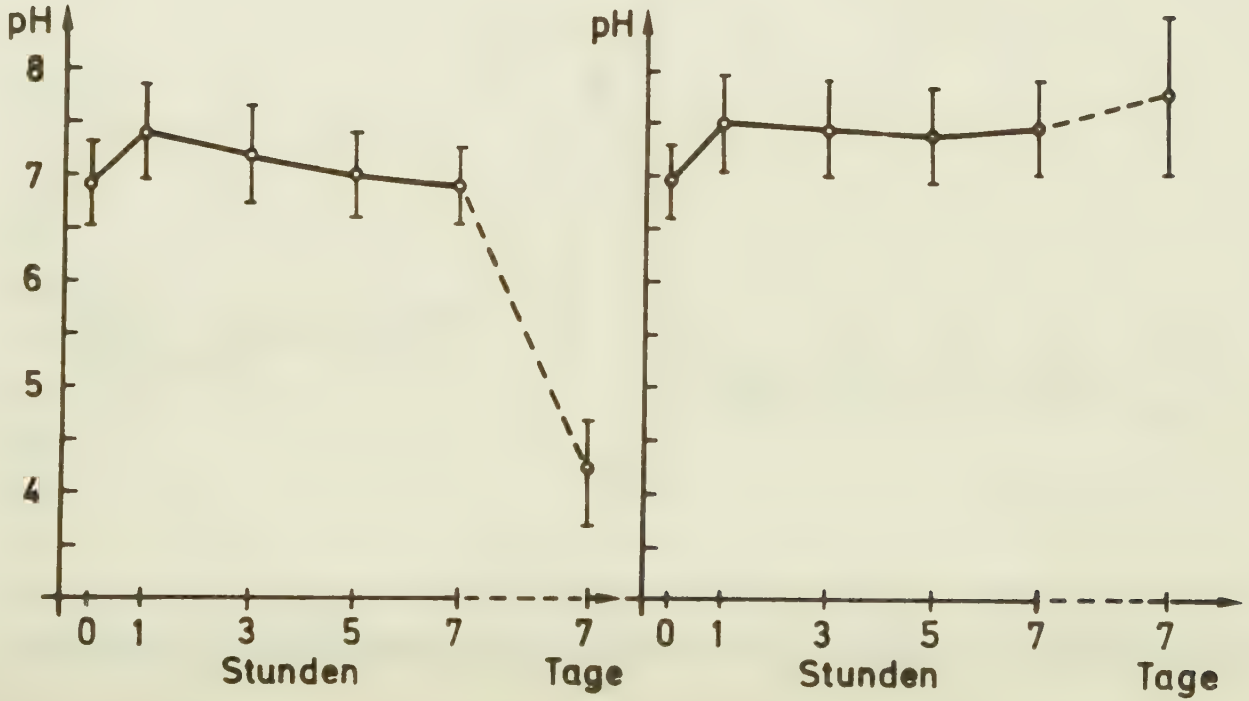
Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus L-Sorbose im Vergleich zum Kontrollversuch



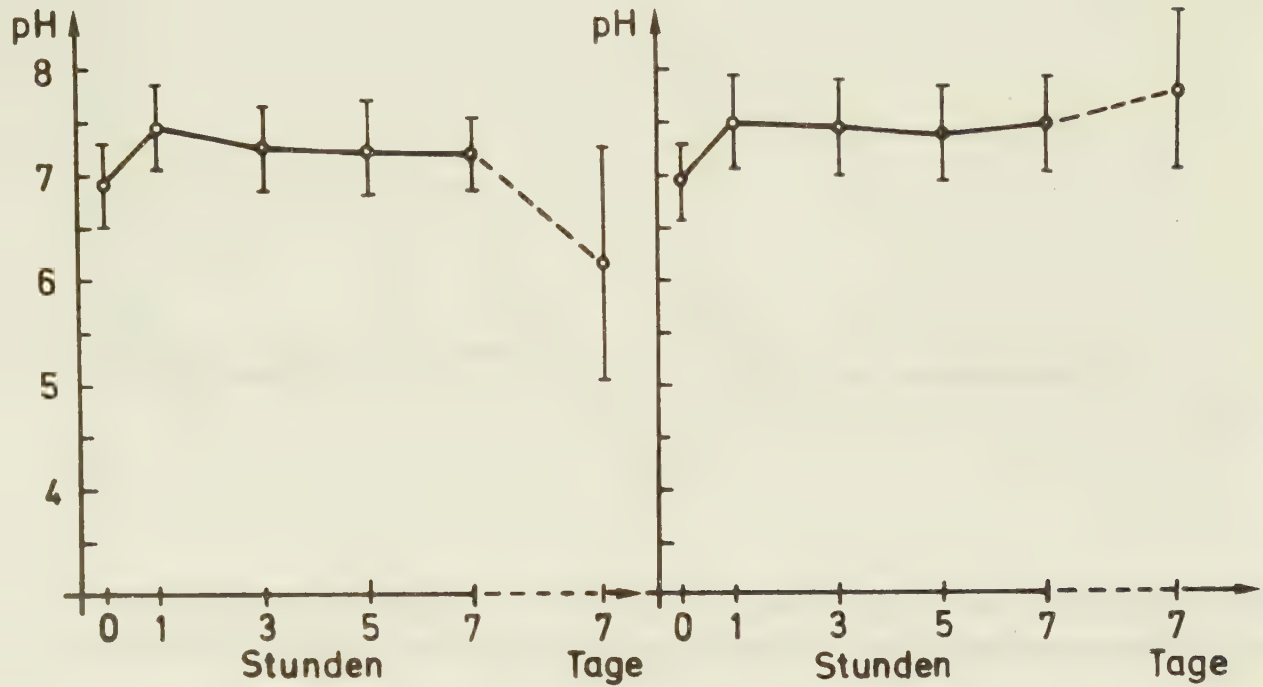
Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus D-Sorbit im Vergleich zum Kontrollversuch



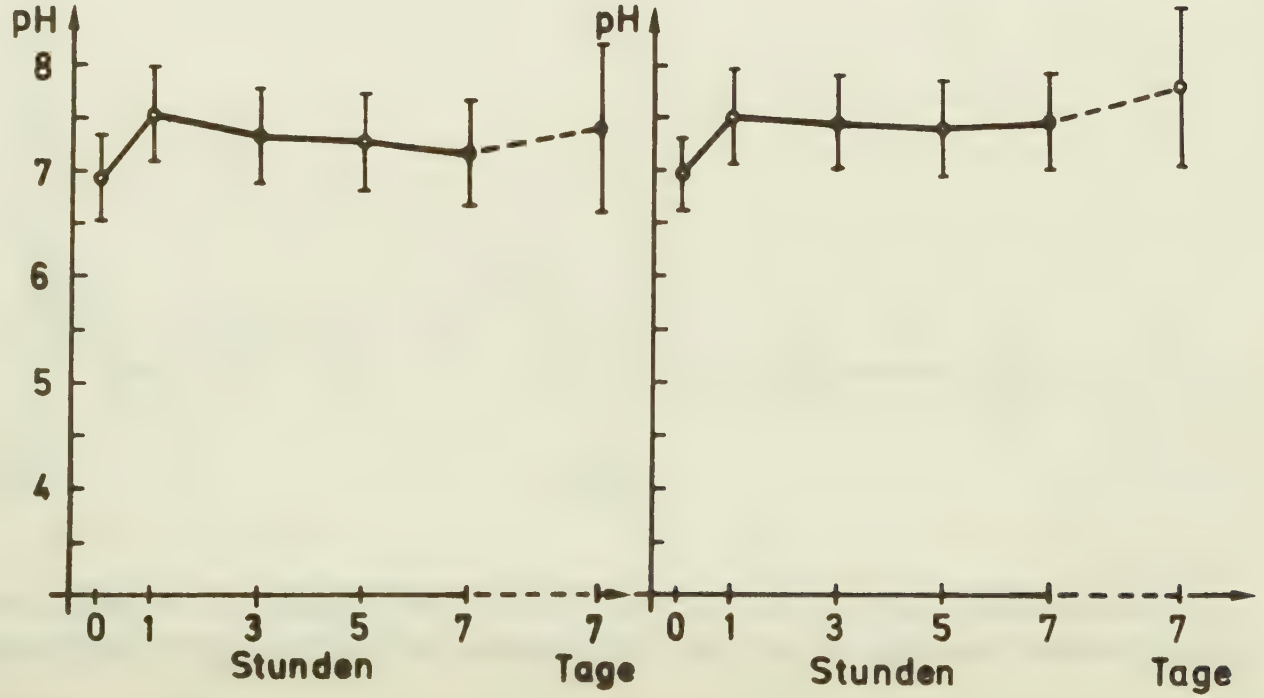
Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus D-Mannit im Vergleich zum Kontrollversuch



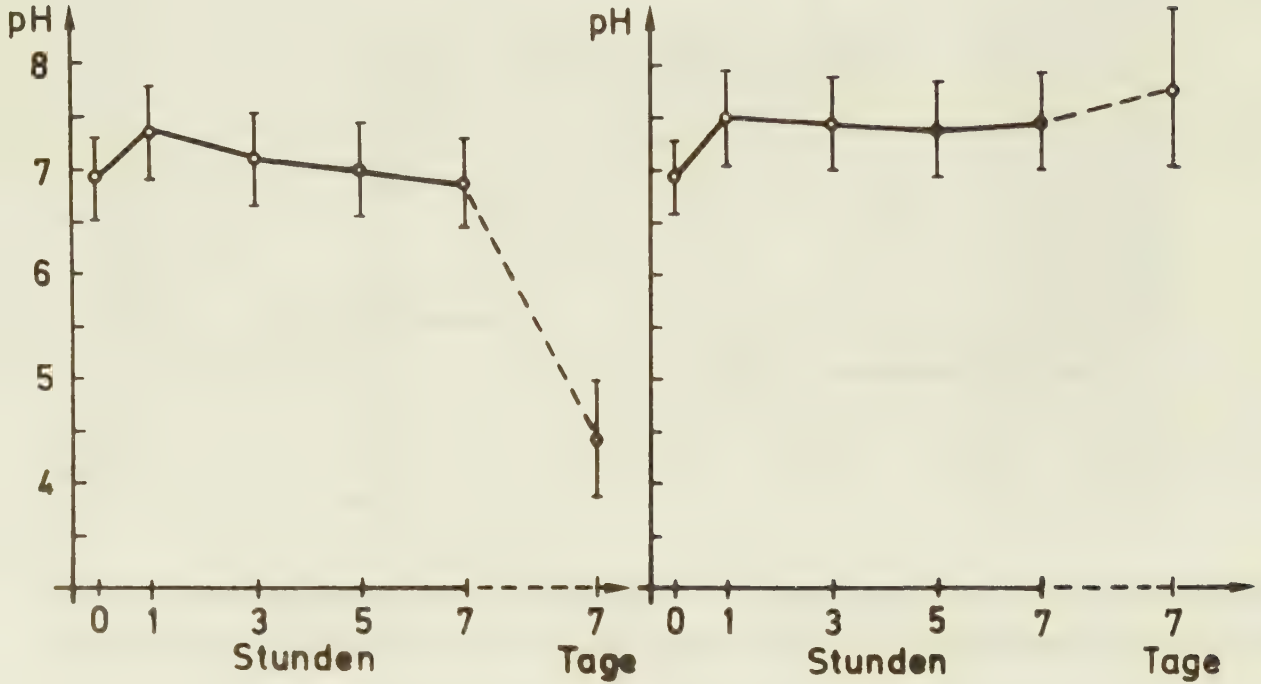
Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus Dulcit im Vergleich zum Kontrollversuch



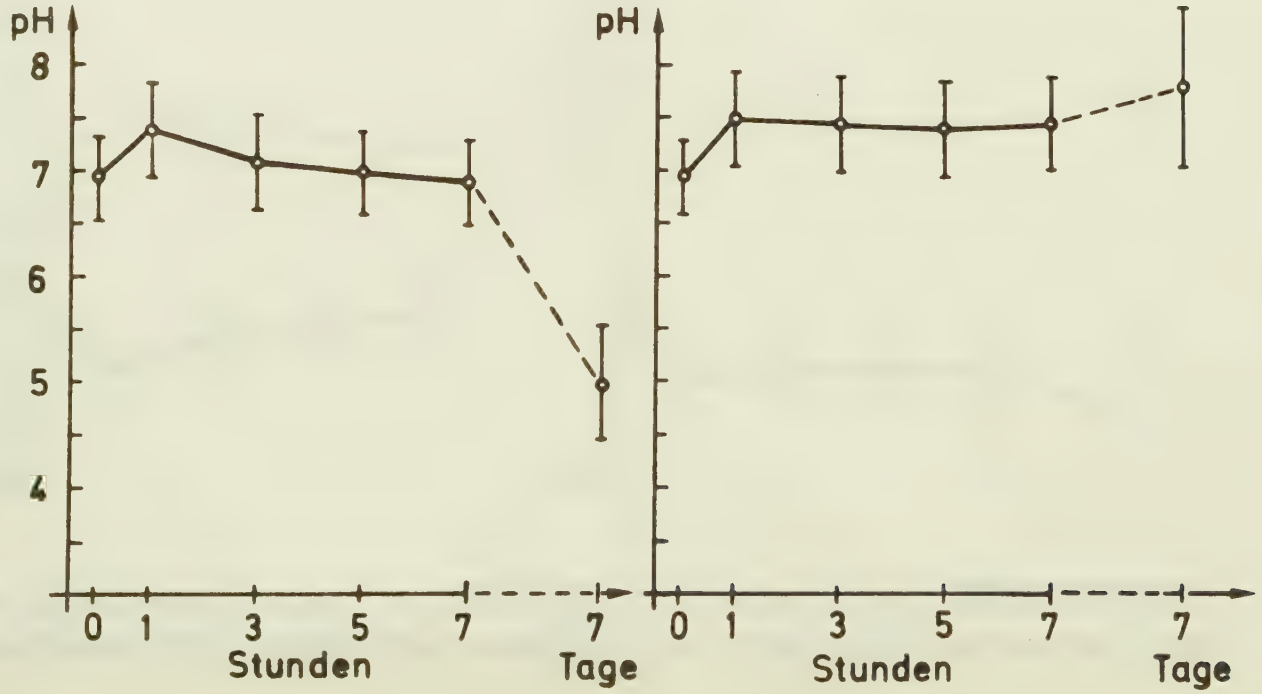
Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus Xylit im Vergleich zum Kontrollversuch



Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus Palatinit® im Vergleich zum Kontrollversuch

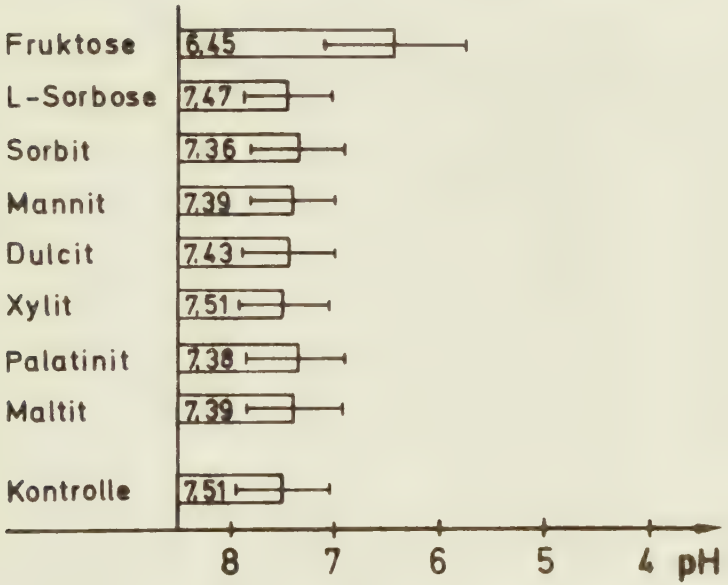


Mikrobielle Säurebildung (pH-Mittelwerte und Standardabweichungen) durch die Speichelmischflora aus Maltit im Vergleich zum Kontrollversuch



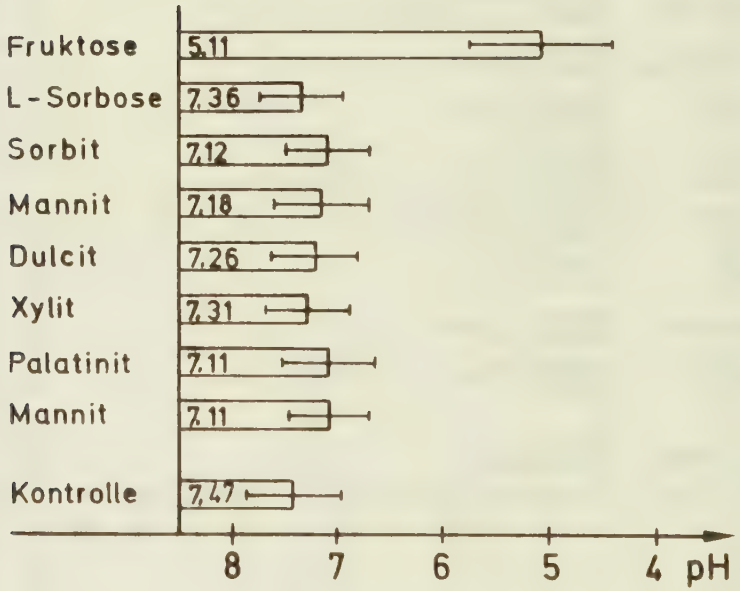
Mikrobielle Säurebildung aus den genannten Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora

(pH - Mittelwerte und Standardabweichungen nach 1 Stunde)



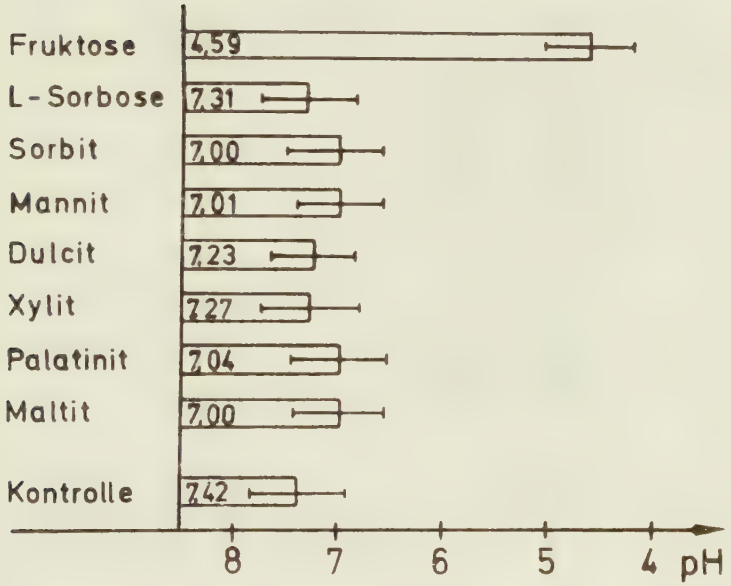
Mikrobielle Säurebildung aus den genannten Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora

(pH - Mittelwerte und Standardabweichungen nach 3 Stunden)



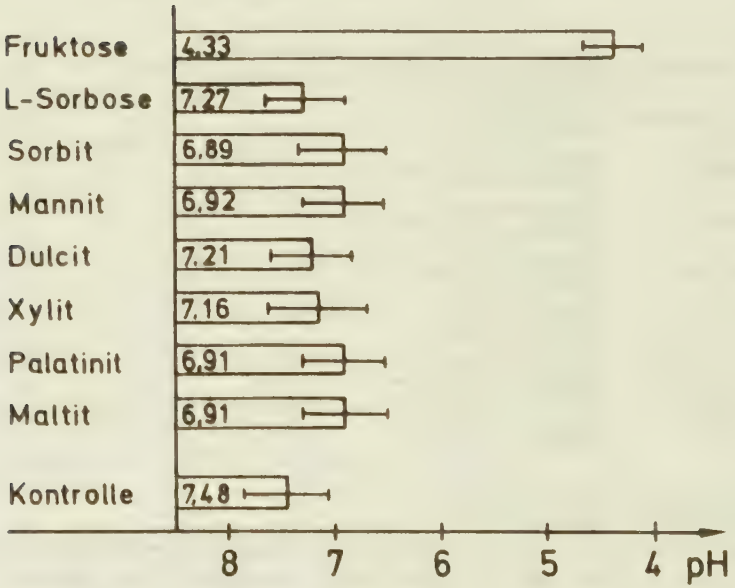
Mikrobielle Säurebildung aus den genannten Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora

(pH - Mittelwerte und Standardabweichungen nach 5 Stunden)



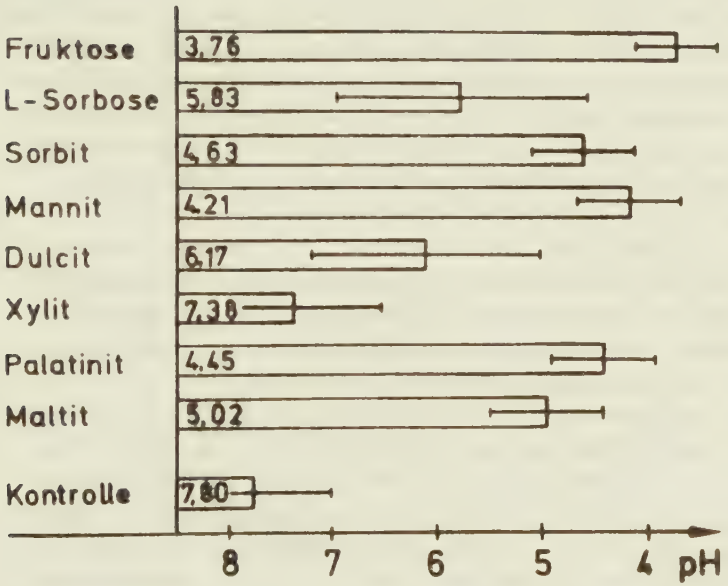
Mikrobielle Säurebildung aus den genannten Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora

(pH - Mittelwerte und Standardabweichungen nach 7 Stunden)



Mikrobielle Säurebildung aus den genannten Zuckeraustauschstoffen durch die Speichelmischflora

(pH - Mittelwerte und Standardabweichungen nach 7 Tagen)



Nährmedium: Phenol red broth (DIFCO) + 1 % der genannten Zuckeraustauschstoffe

5. D I S K U S S I O N

In den Untersuchungen über den Abbau der Saccharose-Austauschstoffe

D(-)Fruktose und L-Sorbose,
D-Sorbit, D-Mannit und Dulcit,
Xylit und
Palatinit und Maltit

durch die Mikroorganismen der Speichelmischflora sollte gezeigt werden, ob und mit welcher Intensität (Geschwindigkeit und Stärke) eine Säurebildung stattfindet. Dabei kann man allgemein von einer positiven Abbauleistung ausgehen, wenn der für das kariöse Geschehen kritische pH-Wert von 5,5 erreicht bzw. unterschritten wird (König 1971) oder in den Kulturröhrchen infolge von Säurebildung die Farbe des Phenolrotindikators von rot nach gelb umschlägt (Gehring 1972).
Für die Ermittlung der kariogenen Eigenschaften dieser Saccharose-Austauschstoffe und ihres möglichen kariesprophylaktischen Einsatzes (Gehring 1979) muß man sich mehrerer Untersuchungsmethoden bedienen (Mikrobiologische, tierexperimentelle und klinische Versuche).
Erst positive klinische Untersuchungsergebnisse erlauben es, einen Zuckeraustauschstoff als nicht kariogen zu bezeichnen. In-vitro-Versuche solcher Art sagen leider nur wenig darüber aus, wie intensiv die entsprechenden Substanzen in-vivo in der Mundhöhle abgebaut werden; sie können nur Aufschluß geben über eine mögliche Abbaufähigkeit der genannten Zuckeraustauschstoffe (durch die sehr kompliziert zusammengesetzte Speichelmischflora). Wenn man die Versuchsergebnisse aus Tabelle 1 unter diesem Gesichtspunkt näher betrachtet, so ist ersichtlich, daß die pH-Werte von Fruktose bereits nach der 3. Stunde unter dem kritischen pH-Wert von 5,5 liegen, während die der anderen Saccharose-Austauschstoffe in keinem einzigen Fall

nach 7 Stunden unter die für das Kariesgeschehen so wichtige pH-Grenze fallen. Wie auch aus den einzelnen Diagrammen zu entnehmen ist, sind - außer bei Fruktose - alle anderen Säurebildungskurven in der Zeit bis zu 7 Stunden nach Substratzusatz fast identisch mit dem Diagramm des Kontrollversuchs, in dem kein Substratumsatz stattfinden konnte.
Erst bei den Messungen nach 7 Tagen kristallisiert sich ein unterschiedliches Substratverhalten heraus. Während aus Fruktose am stärksten Säure gebildet wird (End-pH-Mittelwert 3,76), liegen die End-pH-Werte der Monosaccharidalkohole Sorbit und Mannit und die der Disaccharidalkohole Palatinit und Maltit deutlich unter dem kritischen pH-Wert. Die entsprechenden Werte sind aus Tabelle 2 ersichtlich.
Die geringste Säurebildung nach 7 Tagen erfolgte in den Versuchslösungen mit L-Sorbose (End-pH 5,83), mit Dulcit (End-pH 6,17) und mit Xylit (End-pH 7,38). Wenn man die geringe Säurebildung von L-Sorbose und Dulcit berücksichtigt, dann ist Xylit der einzige Saccharose-Austauschstoff, der von den Mikroorganismen der Speichelmischflora selbst nach 7 Tagen kaum oder überhaupt nicht abgebaut wird.
In vivo spielen die geringen Säurebildungsprozesse aus den genannten Zuckeraustauschstoffen - mit Ausnahme der Fruktose - keine Rolle. Während bei der Fruktose die Geschwindigkeit und Stärke der Säureproduktion sehr groß ist, kommt die Säurewirkung der anderen Zuckerstoffe wegen des langsamen und schwachen Abbaus kaum zur Geltung. Bei allen diesen Zuckeraustauschstoffen ist die Intensität der Säurebildung in der Anfangsphase so gering, daß die Pufferkapazität des Speichels durch die Bikarbonate und Phosphate mit der Säurebildung standhalten kann; ein

gefährlicher Angriff von sauren Stoffwechselprodukten auf den Zahnschmelz kann deshalb in dieser für das kariöse Geschehen wichtigen Phase nicht erfolgen. Die Säurebildung ist für die Kariesätiologie nämlich nur dann bedeutungsvoll, wenn auf der Schmelzoberfläche der kritische pH-Wert um 5,5 schnell in wenigen Minuten erreicht wird (Bramstedt 1974). Außerdem ist das Entstehen kariöser Läsionen weitgehend auch von der Verweildauer der Kohlenhydrate und ihrer Abbauprodukte in der Mundhöhle abhängig. Je länger solche Verbindungen ihre Wirkung entfalten können, um so größer ist die Möglichkeit eines kariösen Angriffs. Wie Bramstedt et al. (1963) nachweisen konnten, ist der Abbau der Kohlenhydrate im Speichel von kariesanfälligen Personen vermindert. Die Ursache dafür liegt in einer verminderten Aktivität von Fermenten des Zuckerabbaus. Damit verlangsamt sich der Kohlenhydratumsatz im Speichel, während sich die Verweildauer der Zucker in der Mundhöhle erhöht. Die Ergebnisse der vorliegenden Versuchsreihen stimmen im wesentlichen mit den Resultaten anderer Untersuchungen überein. Fruktose wird von der Speichelmischflora ähnlich wie Saccharose schnell und in erheblicher Menge abgebaut. Da der Substratumsatz dieses Zuckers sehr intensiv verläuft, ist die Reaktion nach relativ kurzer Zeit erschöpft; dies beweisen die entsprechenden pH-Werte nach 7 Stunden und 7 Tagen.

Im Vergleich dazu ist der Abbau von Sorbit anfangs zwar verzögert, aber nach einiger Zeit kommt es zu einem stetigen Anstieg im Umsatz dieses Zuckeralkohols.

Gülzow (1971) konnte schon früher nachweisen, daß Sorbit in der oralen Mischflora zwar verzögert, aber doch stetig abgebaut wird. Dieses Phänomen wird von Dallmeier et al.(1970)

damit erklärt, daß die zum Abbau benötigten Enzyme membrangebundene Phosphotransferasen sind, die von den Mikroorganismen nicht gespeichert werden können und daher erst induziert werden müssen. Durch Enzyminduktion kann die Fermentationsrate aus Sorbit entsprechend ansteigen. Dennoch ist der Sorbit einmal wegen seines verzögerten Initialumsatzes und zum anderen wegen seiner Fermentationsprodukte weniger kariogen als die herkömmliche Saccharose. Stegmeier et al. (1971) haben nämlich gefunden, daß beim Abbau von Sorbit anstelle eines Teils der stark aziden und chelatbildenden Milchsäure die weniger azide Ameisensäure und das Neutralprodukt Äthanol entstehen; die Auswirkung auf das Säurepotential ist dadurch wesentlich geringer als nach Saccharoseabbau. Neben der Vergärbarkeit und den Fermentationsprodukten spielt auch die vorhandene Menge der sorbitvergärenden Keime eine Rolle.

Gehring und Patz (1972) fanden, daß in der Mundhöhle des Menschen neben Streptococcus mutans-Stämmen auch andere Stämme zum Sorbitabbau fähig sind. Allerdings ist die Intensität des Abbaus sehr gering. Damit konnten sie die bereits bestehende Behauptung untermauern, daß Sorbit nicht deshalb weniger kariogen ist, weil es von der Mehrzahl der Plaquemikroorganismen nicht abgebaut wird, sondern, weil sorbitabbauende Keime schwächere kariogene Stoffwechselleistungen zeigen. Nach Gehring (1968) können diese Stämme keine extrazellulären Polysaccharide aus Sorbit bilden, womit ein wichtiger kariogener Faktor wegfällt. Seine wenig kariogenen Eigenschaften wurden auch in tierexperimentellen Untersuchungen bestätigt (Karle u. Büttner 1971, Karle u. Gehring 1975).

Ähnlich günstig hinsichtlich ihrer Kariogenität sind Mannit, Palatinit und Maltit zu beurteilen. Gehring (1979) berichtet, daß Mannit in seiner Abbaugeschwindigkeit und -stärke durch die Speichel- bzw. Plaqueflora mit dem mikrobiellen Umsatz von Sorbit vergleichbar ist, und Shaw und Griffiths (1960) konnten in Tierversuchen bei 20 %iger Mannit- und Sorbit-Fütterung einen ebenfalls verminderten Kariesbefall registrieren. Schließlich konnten Karle und Gehring (1978) in programmierten Fütterungsversuchen an Ratten feststellen, daß der neue Zuckeraustauschstoff Palatinit signifikant geringere kariogene Eigenschaften aufweist als die herkömmliche Saccharose. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß S.-mutans-Stämme nicht in der Lage sind, aus Palatinit extrazelluläre Polysaccharide oder kariesätiologisch bedeutsame Säuremengen zu bilden. Was die Abbaufähigkeit der L-Sorbose durch die Speichelmischflora betrifft, so konnten Mühlemann und Schneider (1975) in ähnlichen in-vitro-Versuchen feststellen, daß L-Sorbose von der Speichelmischflora nicht abgebaut wird. Die pH-Werte des Sorbose/Speichel-Gemisches waren denen der Wasser/Speichel-Kontrolle ähnlich. Die im Vergleich zu Saccharose niedrigere Kariogenität wird ferner durch in-vitro-Versuche von Lutz und Gülzow (1979) bestätigt, wonach die Speichel- bzw. die Plaquemischflora des Menschen nicht in der Lage ist, L-Sorbose unter nennenswerter Säurebildung umzusetzen. Allerdings konnten Gehring (1978) und Lohmann und Gehring (1978) Keime der Plaque ausfindig machen, die L-Sorbose unter starker Säurebildung abbauen. Wegen dieser ungünstigen Keimwirkung und noch bestehender gesundheitlicher Bedenken, ist die Rolle der L-Sorbose als Saccharose-Austauschstoff noch nicht restlos geklärt.

Dagegen können in den vorliegenden Untersuchungen die bekannten, überaus günstigen kariesprophylaktischen Eigenschaften des Xylit bestätigt werden. Dieser 5-wertige Zuckeralkohol läßt selbst nach 7 Tagen keine nennenswerte Säurebildung durch die Speichelmischflora erkennen. Die Xylitansätze zeigen gegenüber den Kontrollversuchen ohne Substratzusatz keine bemerkenswerten Umsätze. Der zeitliche Kurvenverlauf beider Versuchsreihen ist fast identisch. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Gülzow (1974), indem er mit Hilfe der Warburgtechnik untersuchte, in welchem Ausmaß Xylit unter aeroben und anaeroben Bedingungen im menschlichen Speichel - im Vergleich zu Saccharose und Sorbit - umgesetzt wird. Dabei konnte er über 6 Stunden lang keine Säurebildung aus Xylit feststellen. Eine große Anzahl von Tierexperimenten bestätigt diese günstigen Eigenschaften. Mühlemann et al. (1970) konnten zeigen, daß Xylit nur eine geringe Kariogenität aufweist. Während beim Menschen xylitabbauende Keime sehr selten vorkommen, sind sie bei Ratten etwas häufiger zu finden (Gehring 1971); dabei handelt es sich um Vertreter der serologischen Streptokokkengruppe Q, die beim Menschen fast nur aus dem Dickdarminhalt isoliert wurden und als Mundhöhlenbewohner kaum in Betracht kommen. In einer späteren Untersuchung berichten Gülzow und Stegmeier (1978) von einem geringen Xylitumsatz aus Speichelproben, der wahrscheinlich durch Enzyminduktion eingeleitet wird. Die bedeutsamsten klinischen Studien auf dem Gebiet der Xylitforschung sind die "Turku sugar studies" (Scheinin u. Mäkinen 1975), deren Ergebnisse den Xylit als den geeignetsten Zuckeraustauschstoff erscheinen lassen.

Nach zweijähriger Xylitdiät freiwilliger Probanden ergab sich im Vergleich zur Saccharosediät ein geringerer Karieszuwachs von etwa 90 % und auch das Plaquewachstum war zu 75 % reduziert. Die heute vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse zeigen, daß der Pentosealkohol Xylit von allen bisher untersuchten möglichen Saccharose-Austauschstoffen als der kariesprophylaktisch günstigste bezeichnet werden kann (Gülzow 1979). Die relative Unbedenklichkeit von oral aufgenommenem Xylit für den menschlichen Organismus ist nachgewiesen worden (Förster 1977). Die vermuteten Nebenwirkungen erwiesen sich bei näherer Untersuchung als typische Stoffwechselreaktionen ohne pathophysiologische Bedeutung. Glukose hatte vergleichsweise ähnliche "Nebenwirkungen". Die einzige echte Nebenwirkung nach oraler Applikation ist darin zu sehen, daß bei Überdosierung von Xylit eine Diarrhoe entstehen kann.

In einer abschließenden Gesamtbewertung der bekannten Saccharose-Austauschstoffe hinsichtlich ihrer mikrobiellen Abbaufähigkeit in der menschlichen Mundhöhle ist Xylit ohne Zweifel der beste Zuckeraustauschstoff mit den geringsten kariogenen Eigenschaften.

6. Z U S A M M E N F A S S U N G

a) In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob und mit welcher Intensität in-vitro die Zuckeraustauschstoffe Fruktose, L-Sorbose, Sorbit, Mannit, Dulcit, Xylit, Palatinit und Maltit durch die Speichelmischflora von 100 Probanden zu sauren Stoffwechselendprodukten abgebaut werden. Die Säurebildung wurde während eines Zeitraums bis zu 7 Stunden fünfmal und nach 7 Tagen abschließend noch einmal mit einer pH-Meßelektrode gemessen.

b) Die intensivste Säureproduktion der Speichelflora nach 7 Stunden erfolgte aus Fruktose(End-pH-Mittelwert 4,38); die anderen Substrate wurden in diesem Zeitraum nur geringfügig umgesetzt. Sie unterscheiden sich darin kaum vom Kontrollversuch.

c) Die stärkste Säurebildung nach 7 Tagen erfolgte ebenfalls aus Fruktose(End-pH-Mittelwert 3,76), gefolgt von den Zuckeralkoholen Mannit (4,21), Palatinit (4,45), Sorbit (4,63) und Maltit (5,02). Die Säurebildung aus L-Sorbose (5,83) und Dulcit (6,17) lag nach dieser Zeit noch über dem kritischen pH-Wert von 5,5. Die geringste bzw. überhaupt keine Säurebildung ergab sich aus den Xylitlösungen (End-pH-Mittelwert 7,38).

d) Die Bedeutung und die mögliche Verwendung der Zuckeraustauschstoffe in der Kariesprophylaxe wurden diskutiert.

e) Die beschriebenen günstigen kariespräventiven Eigenschaften von Xylit reihen sich in die Ergebnisse vieler anderer Autoren gut ein.

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die mir die Durchführung der Arbeit ermöglicht haben.

Herrn Prof. Dr. F. Gehring erlaube ich mir, für die freundliche Überlassung des Themas, für die bereitwillige Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit und für die Übernahme des Referates meinen besonderen Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. R. Naujoks darf ich für die Übernahme des Korreferates danken.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ANDERSON, D. J.:

The Hyrogen Jon Concentration of the Saliva
J. Dent. Res. 28, 72-76 (1949)

BÄSSLER, K. H., PRELLWITZ, W., UNBEHAUN, V., LANG, K.:

Xylitstoffwechsel beim Menschen
Klin. Wschr. 40, 791-793 (1962)

BÄSSLER, K. H.:

Biochemie und Stoffwechsel von Xylit
Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 61, 171-173 (1965)

BÄSSLER, K. H., STEIN, G., Belzer, W.:

Xylitstoffwechsel und Xylitresorption
Biochem. Z. 346, 171-185 (1966)

BÄSSLER, K. H.:

Physiologische Wirkungen des Zuckeralkohols Xylit
Süßwaren 16, 327 (1972)

BÄSSLER, K. H.:

Biochemie und Stoffwechsel von Zuckeraustauschstoffen
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. I, 25 - 31 (1977)

BECKS, H., JENSEN, A.L., MILLARR, C.B.:

Rampant Dental Caries: Prevention and Prognosis
J. Amer. Dent. Ass. 31, 1189 (1944)

BERGER, K., HUMMEL, K.:

Einführung in die Mikrobiologie und Immunologie
unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin (1964)

BRAMSTEDT, F., NAUJOKS, R., BENEDICT, J.:

"Oral sugar clearance" und Fermentaktivitäten im menschlichen Speichel
Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 242-249 (1963)

BRAMSTEDT, F.:

Zuckeraustausch- und Zuckerzusatzstoffe in der Kariesprophylaxe
Zahnärztl. Praxis 4, 94 (1972)

BRAMSTEDT, F.:

Zucker, Zuckeraustauschstoffe und Zahngesundheit
Ernährungs- Umschau 21, 67-69 (1974)

BUHS, A.:

Zahnkaries, Speichel und Schwangerschaft
J. A. Barth-Verlag, Leipzig (1959)

DALLMEIER, E., BESTMANN, H.-J., KRÖNCKE, A.:

Über den Abbau von Glukose und Sorbit durch Plaquestreptokokken
Dtsch. zahnärztl. Z. 25, 887-898 (1970)

DEWAR, M. R., PARFITT, G.J.:

An Investigation of the Physical Properties of Saliva and their Relationship of the Mucin Content
J.Dent. Res. 33, 596-605 (1954)

DUBACH, U. C., FEINER, E., FORGO, J.:

Orale Verträglichkeit von Xylit bei stoffwechselgesunden Probanden
Schweiz. med. Wschr. 99, 190 (1969)

DUPAS, Ch.:

Le Sorbose. Thèse de Pharmacie
Université de Lille II (1974)

EVANS, L.:

Principles of Human Physiologie
London 1945

FÖRSTER, H.:

Nebenwirkungen von Zuckeraustauschstoffen
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. 1, 43-53 (1977)

FROSTELL, G., EDWARDSSON, S., BIRKHED, D.:

Kariesgefahr bei Saccharoseersatz?
Kariesprophylaxe 1, 25 - 34 (1979)

GEHRING, F.:

Zum Sorbitabbau durch Streptokokken unter besonderer Berücksichtigung der Mundflora
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 810-819 (1968)

GEHRING, F.:

Extrazelluläre Polysaccharide bildende Streptokokken aus Zahnplaques und ihre Beziehung zur Zahnkaries
Habilitationsschrift Würzburg 1970

GEHRING, F.:

Saccharose und Zuckeraustauschstoffe im mikrobiologischen Test
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1162-1171 (1971)

GEHRING, F.:

Extrazelluläre Polysaccharide bildende Streptokokken aus Zahnplaques und ihre Beziehung zur Zahnkaries
Carl Hanser Verlag, München 1972

GEHRING, F., PATZ, J.:

Mikrobiologische und biochemische Speichel-untersuchungen im Zusammenhang mit dem Zuckeraustauschstoff Sorbit
Biomund April 1971 - Sept. 1972 (Würzburg 1972)

GEHRING, F.:

Mikrobiologische Aspekte zur Kariogenität von Zuckern und Zuckeraustauschstoffen
Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 769-771 (1974)

GEHRING, F., PATZ, J.:

Über sorbitabbauende Mikroorganismen aus der Mundhöhle des Menschen
Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 1026-1029 (1974)

GEHRING, F., GÜLZOW, H.-J.:

Beitrag zum mikrobiellen Xylitabbau
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 580 (1977)

GEHRING, F.:

Cariogenic Bacteria In: Counsell, J.N.Xylitol 111-132, Applied Science Publishers Ltd., London 1978

GEHRING, F., KARLE, E.J.:

Cariogenity of L-Sorbose compared to Xylitol and Saccharose in Animal Studies
Caries Res. 12, 118-119 (1978)

GEHRING, F.:

Saccharose-Austauschstoffe und ihre Bedeutung für die Kariesprophylaxe unter besonderer Berücksichtigung mikrobiologischer Aspekte
Kariesprophylaxe 1, 77-96 (1979)

GRAEFE, G.:

Technologische Probleme bei Austausch von Zuckerarten durch Zuckeraustauschstoffe in Lebensmitteln
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1086-1092 (1971)

GÜLZOW, H.-J.:

Sorbitabbau im Speichel und in den Zahnbelägen des Menschen
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1121-1128 (1971)

GÜLZOW, H.-J.:

Vergleichende Untersuchungen über den Abbau von Xylit im menschlichen Speichel
Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 772-775 (1974)

GÜLZOW, H.-J., STEGMEIER, K.:

Wird der Zuckeraustauschstoff Xylit von Mikroorganismen der menschlichen Mundhöhle umgesetzt?
Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 185-188 (1978)

GÜLZOW, H.-J.:

Xylit ist ein kariesprophylaktisch sinnvoller Zuckeraustauschstoff
Zahnärztl. Mitteilungen 14, 866 (1979)

GUSTAVSON, B.E., QUENSEL, C.-E., SWENANDER, L.L., GRAHNEN, H., BONOW, B.E., KRASSE, B.:

The Vipeholm Dental Caries Study
Acta Odont. Scand. 11, 195-388 (1954)

HÖTZEL, D.:

Über den Intermediärstoffwechsel von Sorbit, Xylit und Cyclamat
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1035-1040 (1971)

KAMMERER, F. X.:

Verfahren zur Herstellung von Zucker und Zuckeraustauschstoffen
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1056-1062 (1971)

KAMMERER, F. X.:

Stoffliche Eigenschaften und technolog. Probleme bei der Verwendung von Xylit
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. I, 19-24 (1977)

KARLE, E.J., BÜTTNER, W.:

Kariesbefall im Tierversuch nach Verabreichung von Sorbit, Xylit, Lycasin und Calciumsaccharose-phosphat
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1097-1107 (1971)

KARLE, E.J.,GEHRING, F.:

Wirkung der Zuckeraustauschstoffe Fruktose, Sorbit und Xylit auf Kariesbefall und Plaqueflora der Ratte
Dtsch. zahnärztl. Z. 30, 356-363 (1975)

KARLE, E.J., GEHRING, F.:

Palatinit - ein neuer Zuckeraustauschstoff und seine kariesprophylaktische Beurteilung
Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 189-191 (1978)

KISTLER A., KELLER, P.:

Haemolysis of Dog Erythrocytes by Sorbose in Vitro
Experientia 33, 1379-1382 (1977)

KÖNIG, K.G.:

Karies und Kariesprophylaxe
W. Goldmann Verlag, München (1971)

KRÖNCKE, A.:

Freie Zucker im menschlichen Nüchternspeichel und deren Beziehungen zur Zahnkaries
J.A. Barth Verlag, Leipzig (1959)

KÜHNAU, J.:

Neuere Untersuchungen über den Stoffwechsel der Fruktose und der Saccharose
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1028-1035 (1971)

LILIENTHAL, B.:

An Analysis of the Buffer Systems in Saliva
J. Dent. Res. 34, 516-530 (1955)

LOHMANN, D., GEHRING, F.:

Microbial Fermentation of L-Sorbose
Caries Res. 12, 111 (1978)

LUNDQUIST, C.:

Oral Sugar Clearance: Its Influence on Dental Caries Activity
Odontol, Rev. Vol. 3, Suppl. I (1952)

LUTZ, D., GÜLZOW, H.-J.:

Biochemische Untersuchungen über das Stoffwechselverhalten der menschlichen Speichel- und Plaquemikroflora gegenüber der L-Sorbose
Dtsch. zahnärztl. Z. 34, 168-171 (1979)

MARTHALER, T.M.:

Epidemiological and Clinical Dental Findings in Relation to Intake of Carbohydrates
Caries Res. 1, 222 (1967)

MAZZARELLA, M.A., SHKLAIR, J.L.:

Studies on Oral Veillonellae
J. dent. Res. 39, 685 (1960)

MÜHLEMANN, H.R., REGALOTI, B., MARTHALER, T.M.:

The Effect on Rat Fissure Caries of Xylitol and Sorbitol
Helv. odont. Acta 14, 48 (1970)

MÜHLEMANN, H.R., SCHNEIDER, Ph.:

The Effect of Sorbose on pH of Mixed Saliva and Interproximal Plaque
Helv. odont. Acta 19, 76-80 (1975)

NEWBRUN, E.:

Sucrose, the Arch Criminal of Dental Caries
Odontol. Rev. 18, 373 (1967)

PICHOTKA, J.:

Der Stoffwechsel der Organismen
aus W.D. Keidel Lehrbuch der Physiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)

POULSEN, E.:

Regulatory Aspects of the Use of Sugar Substitutes in Denmark and Norway
Health and Sugar Substitutes, Proc. ERGOB Conf. Geneva 1978, 277-280, Karger, Basel 1979

RAUCH, S.:

Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959)

RICHARDSON, R.L., JONES, M.:

A Bacteriologic Census of Human Saliva
J. dent. Res. 37, 697-709 (1958)

RÖMPP, H.:

Chemie Lexikon
Franck'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart (1961)

SAUERWEIN, E.:

Kariologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974)

SCHEININ, A., MÄKINEN, K.K.:

Turku Sugar Studies I - XXI
Acta odont. scand. 33, Suppl. 70 (1975)

SCHEININ, A., MÄKINEN, K.K.:

Turku-Zuckerstudien
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. I, 76-83 (1977)

SCHIWECK, H.:

Chemie und Technologie von Disaccharidalkoholen und L-Sorbose
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. I, 12-17 (1977)

SCHIWECK, H.:

Palatinit - Technological Properties
Health and Sugar Substitutes, Proc.
ERGOB Conf., Geneva 1978, 138-144
Karger, Basel 1979

SCHNEYER, L.H., LEVIN, L.K.:

Rate of Flow of "Resting" Saliva from Individual Gland Pairs in Man
J. Dent. Res. 33, 716 (1954)

SHAW, J.H., GRIFFITHS, D.:

Parial Substitution of Hexitols for Sucrose and Dextrin in Caries-Producing Diets
J. Dent. Res. 39, 377-384 (1960)

SIEBERT, G., GRUPP, U.:

Stoffwechselverhalten von Disaccharidalkoholen und verwandten Substanzen
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. I,
36-42 (1977)

SIEBERT, G., GRUPP, U.:

a-D-Glucopyranosido-1,6-Sorbitol and
a-D-Glucopyranosido-1,6-Mannitol (Palatinit)
Health and Sugar Substitutes, Proc. ERGOB Conf.,
Geneva 1978, 109-113, Karger, Basel 1979

STEGMEIER, K., DALLMEIER, E., BESTMANN, H.-J., KRÖNCKE, A.:

Untersuchungen über den Sorbitabbau unter
Verwendung von C-markierten Substanzen
und der Gaschromatographie
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1129-1134 (1971)

TOUSTER, O.:

Essential Pentosuria and the Glucuronate-
Xylulose Pathway
Fed. Proc. 19, 977 (1960)

UNGER, R.:

Vergleich der Wirkung von L-Sorbose, Xylit
und Saccharose auf Leber, Pankreas und Niere
der Ratte im Langzeitversuch
Med. Dissertation Würzburg 1979

WINTER, G.B.:

Sucrose and Cariogenesis
Brit. Dent. J. 124, 407 (1968)

WÜRSCH, O., WELSCH, Ch., ARNAUD, M.J.:

Metabolism of L-Sorbose in the Rat and the
Effect of the Intestinal Microflora on its
Utilization Both in the Rat and in the Human
Nutr. Metabl. 23, 145-155 (1979)

ZIMMERMANN, M.:

Technological Problems in the Incorporation
of Hydrogenated Glucose Syrups and L-Sorbose
Health and Sugar Substitutes Proc. ERGOB Conf.,
Geneva 1978, 145-152, Karger, Basel 1979

L E B E N S L A U F

Am 2. Mai 1952 wurde ich als drittes Kind der Eheleute Johann und Rosa Meixner, geb. Bauer, in Weinsfeld, Kreis Roth/Mfr. geboren.

Von 1958 bis 1964 besuchte ich die Volksschule in Weinsfeld. Anschließend wechselte ich an das Willibald-Gymnasium, Eichstätt, über, wo ich am 23. Juni 1972 das Reifezeugnis erhielt. Meinen 15-monatigen Grundwehrdienst leistete ich in Roth/Mfr. und Neuburg/Donau ab.

Im Wintersemester 1973/74 nahm ich an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg das Studium der Zahnmedizin auf, in dessen Verlauf ich die zahnärztliche Vorprüfung im April 1976 bestand; das zahnärztliche Staatsexamen legte ich im Februar 1979 ab. Die Approbation als Zahnarzt erhielt ich am 7. 3. 1979 vom Bayerischen Staatsministerium des Inneren.

Seit 1.5.1979 bin ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Poliklinik für Zahnerhaltung der Universität Würzburg tätig.

Würzburg, 14.Juli 1980

Hans Meixner

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80